FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE 1201

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Annie GALIAN

Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 18 Janvier 1936, à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le 1962

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DES LYMPHANGITES PULMONAIRES CANCEREUSES

Président : Monsieur J. DELARUE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne

PARIS-VI^e^

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Annie G A L I A N

Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 18 Janvier 1936 à PARIS

-:-

Présentée et soutenue publiquement

le

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DES LYMPHANGITES PULMONAIRES CANCEREUSES

-:-

Président : Monsieur J. DELARUE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB

8, rue Casimir Delavigne

PARIS

1962

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BERNARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et médecine préventive	JCANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales ..... BOUDIN (G)
Pharmacologie ..... CHEYMOL (J)
Physiologie ..... BINET (L) / BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstetricale ..... LEPAGE (F)
Physique médicale ..... DOGNON (A) / DJOURNO (A)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..... N...
Thérapeutique ..... CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie medicale ..... DESGREZ (P) / POLONOVSKI (J)
Biologie médicale ..... BOURLIERE (F)
Embryologie ..... TUCHMANN (H)
Hygiène et médecine préventive ..... DEPARIS (M)
Parasitologie ..... BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G)
Pharmacologie ..... LEVY (Mlle J)
Physiologie ..... PARROT (J)
Physique médicale ..... KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais) MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales (Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.
(Cochin ..... LEGER (L)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J)
(Pitié ..... CORDIER (G)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J)
(Salpêtrière ..... SICARD (A)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades) FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) ..... MERLE d'AUBIGNE (
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... F. de GAUDART d'ALLAINE

	MM.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	I MY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales (Boucicaut	LENEGRE (J)
(Broussais	SOULIE (P)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON(L)
(Cochin	BROUET (G)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
(Lariboisière	SEZE (S.de)
(Pitié	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LACOMME (M)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)

	MM.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) GOUINAUD (C) GILLOT (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS(Mlle pr.s.ch. ABELANET (R) BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GOMLARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANCON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)

MM.

Médecine légale	DEROBERT (L)pr.s.ch.
	FOURNIER (E)
	GUENIOT (M)
	HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A)
	HERVET (E)
	Le LORIER (G)
	LEVY (J)
	MORIN (P)
	MUSSET (R)
	ROBEY (M)
	SENEZE (J)
	SUREAU (C)
	THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P)
	DUBOIS (A)
	SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R)
	MEARY (R)
	POSTEL (M)
	RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J)
	PIALOUX (P)
Parasitologie	GOLVAN (Y)
	LAPIERRE (J)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J)
	BINET (J.P)
	CAUCHOIX (J)
	CERBONNET (G)
	CHATELIN (C.L)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GARBAY (M)
	GARNIER (H)
	(Cl.de)GAUDART-d'ALLAINES
	GERMAIN (A)
	LATASTE (J)
	LEVEQUE (B)
	LOYGUE (J)
	MERCADIER (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale	NATALI (J) PELLERIN (J) PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P) BERTHAUX (P) BOIVIN (P) CROSNIER (J) HARIMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) MIKOL (Cl) RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CATINAT (J) CHRETIEN (J) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C) ETIENNE (J.P) FREZAL (J) FRITEL (D) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) MOREAU (L) NICK(J) ROYER (P) TOURNEUR (R) WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R) LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DEJOURS (P) DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J)
Physique médicale	CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.)m.conf. MILHAUD (G) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P) CHAPUT (Mme A.)m.c.ag GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)

	MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P) AMELINE (A) pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E), LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur Jacques DELARUE,

Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin-Chef de l'Hospice Paul Brousse,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a accueillie avec bienveillance à la Faculté, il y a 5 ans et nous fait aujourd'hui le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A Mademoiselle P. GAUTHIER-VILLARS,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,

Dont nous apprécions toujours
le remarquable enseignement
et la gentillesse.

Nous tenons à la remercier de
l'aide qu'elle nous a appor-
tée jusqu'à ce jour.

A notre Maître,

Monsieur le Docteur Roger EVEN,

Professeur au Collège de Médecine,
Chef du Service de Pneumologie de
l'Hôpital Laënnec,

Qui nous a autorisée à
utiliser toutes les ob-
servations de son service
pour notre thèse.

Et

A ses Assistants,

en particulier
Monsieur le Docteur Yves ROSE,

Qui nous a confié ses ob-
servations personnelles.

Monsieur le Docteur P. PERALDI,

Qui a pratiqué les examens
fonctionnels.

A notre Maître,

Monsieur le Docteur Jean ROUJEAU,

Assistant des Hôpitaux de Paris,
Chef des Travaux à la Faculté,

Qui nous enseigne l'anatomie pathologique depuis 5 ans, avec une patience et une gentillesse toujours renouvelées.

Nous avons pu également, au cours de plusieurs stages d'externat, apprécier la sûreté de son diagnostic et ses profondes qualités humaines.

Nous le remercions de nous avoir inspiré le sujet de cette thèse, d'en avoir dirigé l'exécution, et c'est en lui exprimant notre sincère reconnaissance que nous formulons le souhait de continuer à travailler à ses côtés.

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DES

LYMPHANGITES PULMONAIRES CANCEREUSES

-:-:-:-

- I -

INTRODUCTION

-:-

RECHERCHES POUR SERVIR A L'HISTOIRE
DES MALADIES DU SYSTEME LYMPHATIQUE ;

par M. ANDRAL Fils

(Archives générales de Médecine, 1824)

"Observation IV. Matière analogue au tissu tuberculeux, contenue dans le canal thoracique et dans plusieurs vaisseaux lymphatiques.

Une femme atteinte, comme la précédente, d'un cancer utérin, mourut à la Charité dans le cours du mois d'août 1824. Les ganglions du mésentère et ceux de l'excavation du petit bassin formaient au devant de la colonne vertébrale d'énormes masses cancéreuses. Les ganglions de l'aîne et ceux qui entourent les bronches avant leur entrée dans le poumon, étaient également cancéreux, les uns en partie, les autres en totalité. De plusieurs ganglions devenus cancéreux, partaient des vaisseaux lymphatiques distendus par de la sérosité limpide et incolore, et présentant d'espace en espace des points blancs qu'une légère pression déplaçait. La matière qui formait ces points blancs semblant donc n'être que contenue dans la cavité des vaisseaux. Elle était d'un blanc mat et d'une consistance médiocre"...
..." En trois ou quatre points, ce canal" (thoracique) "était fortement distendu et comme obstrué par cette même matière d'un blanc opaque qui remplissait les lymphatiques."....

"Enfin la surface externe des deux poumons était parcourue par un grand nombre de stries blanchâtres, entièrement semblables par leur disposition à des vaisseaux lymphatiques pleins de mercure. Ces stries étaient effectivement des vaisseaux que remplissait la même matière que nous venions de trouver dans d'autres lymphatiques et dans le canal thoracique. On en suivait facilement plusieurs jusqu'aux ganglions bronchiques dégénérés en cancer. L'intérieur des deux poumons, et surtout du gauche, contenait également plusieurs de ces vaisseaux, semblables à des filets blancs renflés par intervalle. Tantôt on les y trouvait isolés ; tantôt agglomérés en quantité plus ou moins grande, ils représentaient des espèces de plexus"... "Les parois mêmes, soit des vaisseaux lymphatiques de l'aîne, soit du canal thoracique, du bassin et des poumons,ne présentaient aucune altération appréciable."

Telle est la première description de la lymphangite pulmonaire métastatique, d'après laquelle nous pouvons essayer de définir cette affection : la lymphangite cancéreuse métastatique du poumon est la propagation dans les lymphatiques de ce viscère, d'une tumeur maligne extra-pulmonaire. Elle est théoriquement généralisée à tout l'ensemble lymphatique pleuro-pulmonaire.

Nous ne voulons nullement récapituler l'historique complet des lymphangites, mais seulement citer quelques travaux qui nous ont paru particulièrement intéressants. C'est ainsi que R. HUGUENIN et J. DELARUE décrivirent deux observations de granulies cancéreuses, montrant les difficultés de diagnostic que ces affections posent avec les miliaires tuberculeuses.

La thèse de PALLASSE, en 1943, représente

une revue absolument complète de la question, avec étude précise de cent soixante cinq observations dont cinq personnelles.

LAGEZE, TOURAINE et leurs collaborateurs ont tout particulièrement étudié ce problème dans une série de publications depuis 1955, insistant en particulier sur l'aspect bronchoscopique, et, en 1959 inspirent à Madame BLAY, sa thèse, qui est ensuite complétée par une présentation de vingt-quatre observations en 1961.

LAVAL, PAYAN et BONNEAU, en 1956, publient une étude anatomo-pathologique complète des cancers secondaires de la plèvre et du poumon, et décrivent parmi les métastases diffuses, trois aspects principaux :

- la granulie cancéreuse vraie
- la carcinomatose micronodulaire
- la lymphangite carcinomateuse.

Or nous voudrions après notre maître, R. EVEN, préciser la nosologie de cette affection. En effet, les formes nodulaires des cancers secondaires sont "les mieux faussement connues". Les termes de granulie cancéreuse et de carcinomatose micronodulaire sont synonymes et devraient caractériser comme dans la granulie tuberculeuse la présence de nodules de la taille d'un grain de mil, c'est à dire d'un diamètre égal à deux millimètres environ. Or, il n'en est rien, tant sur le plan macroscopique que radiologique, aussi nous paraît-il souhaitable de préférer le terme de lymphangite pulmonaire néoplasique, bien que ce dernier soit surtout anatomique, voire même pathogénique.

Le but de cette étude est de préciser à l'aide de vingt-deux observations, les caractères des lymphangites pulmonaires métastatiques,

afin que cette dénomination purement anatomique puisse évoquer une entité anatomo-clinique bien définie.

En effet, les lymphamgites pulmonaires secondaires présentent un intérêt quel que soit le point de vue considéré.

- Cliniquement, si certains auteurs leur attribuent un tableau précis, nous essaierons par la comparaison de quelques cas de lymphangite absolument isolée et d'observations de lymphangite "dépassée" et "associée", de limiter la symptomatologie classique de cette affection.

- La radiologie est désormais bien connue, mais il nous a paru important de souligner certains aspects évolutifs rencontrés.

- Tandis que la bronchoscopie apporte dans un certain nombre de cas, un diagnostic macroscopique, la biopsie bronchique qu'elle permet d'effectuer, offre la possibilité d'une certitude étiologique.

- Nous réserverons ensuite une place importante à l'étude des examens fonctionnels respiratoires et des gaz du sang car ce problème, assez peu précisé jusqu'à ce jour, nous permet de montrer l'intérêt physio-pathologique théorique mais surtout pratique de ces explorations.

- L'étude anatomique complète d'un certain nombre d'observations nous conduira ensuite à analyser, outre les altérations proprement lymphatiques, les répercussions de celles-ci sur les autres structures pulmonaires. Nous serons ainsi amenée à examiner les problèmes de diagnostic différentiel que posent les lymphangites.

- Le dernier chapitre sera consacré aux corrélations anatomo-physiologiques et cliniques qui permettent de relier les divers caractères des lymphangites.

-:-

- II -

CLINIQUE

-:-

L'aspect clinique des lymphangites a retenu l'attention de nombreux auteurs qui se sont attachés à le décrire. C'est ainsi que Madame BLAY, dans sa thèse récente, en établit la symptomatologie, groupant :

1) la dyspnée, d'effort au début, puis permanente avec paroxysmes et cyanose, comparée à un asthme à dyspnée continue, retrouvée dans ses 24 observations;

2) La toux, très fréquente, rencontrée 20 fois, émétisante, ramenant une expectoration;

3) l'expectoration (16 fois)
. purulente ou mucopurulente (4 fois)
. ou striée de sang (5 fois) ;

4) des douleurs thoraciques (3 fois) ;

5) une altération de l'état général comportant asthénie, anorexie, et amaigrissement, associée à une température subfébrile ou en clochers, est constatée dans tous les cas ;

6) les signes cliniques de défaillance cardiaque droite sont observés 5 fois sur 24 ;

L'examen clinique permet de constater l'existence d'une cyanose dans 24 p. cent des cas.

Les signes d'auscultation pulmonaire sont divers selon les auteurs : il s'agit tantôt d'une symptomatologie bronchique, tantôt de râles sous-crépitants évoquant un oedème aigu du poumon.

Une réaction pleurale est retrouvée 10 fois sur 24 cas, et l'examen cytologique du liquide pratiqué 4 fois, a montré la présence de cellules anormales.

Au terme de cette description, Madame BLAY oppose les formes suraiguës ou aiguës (où la symptomatologie est complète) aux formes latentes qui peuvent se prolonger jusqu'au dixième mois (2 cas sur 24).

Nous voudrions à partir de 22 observations recueillies dans le service de notre maître R. EVEN, étudier les rapports entre l'aspect théorique et les faits réels, en ce qui concerne le tableau clinique des lymphangites pulmonaires néoplasiques secondaires. Nous n'insisterons pas ici sur les signes cliniques propres au siège du cancer primitif, qui sont en dehors du cadre qui nous intéresse. Nous avons constaté :

1) une dyspnée d'effort, dans 5 cas dont deux concernaient des formes pures, dyspnée peu importante au début, mais s'accentuant en règle au fur et à mesure de l'évolution ;

2) une dyspnée permanente, dès le début de l'affection, retrouvée dans 10 cas dont une forme radiologiquement pure et cinq associées à un épanchement pleural abondant ;

3) la toux était quasi constante puisque nous l'avons retrouvée 17 fois, elle était particulièrement fréquente et importante lorsqu'elle

coexistait avec une pleurésie. Elle manquait dans deux lymphangites pures;

4) l'expectoration n'était jamais abondante. Dans nos cas de lymphangite pure, elle manquait deux fois, elle était striée de sang dans deux autres cas, muqueuse (2 cas) et mucopurulente (1 fois) ;

5) les douleurs thoraciques étaient toujours associées

6) un épanchement pleural uni- ou bilatéral et cliniquement décelable dans 9 observations (30 p. cent) ;

7) l'altération de l'état général n'est pas mentionné dans un certain nombre d'observations, mais dans les neuf cas où elle a été notée, existaient asthénie, anorexie, amaigrissement, ayant précédé d'environ trois mois la découverte de l'image radiologique. Ceci était d'autant plus net que le cancer primitif était d'origine digestive;

8) la température était toujours aux alentours de 37,5°-38° avec une hyperthermie terminale dans un cas ;

9) nous n'avons jamais observé de signe d'insuffisance cardiaque droite et la cyanose n'a été notée qu'une seule fois, quelques jours avant le décès du sujet ;

10) parmi les examens paracliniques de routine, un seul mérite d'être noté :

. la vitesse de sédimentation :

- accélérée dans 11 cas (de 20 à 100 mm à la 1ère heure
de 40 à 120 mm à la 2ème heure)

- subnormale dans 5 cas
- non pratiquée dans les 6 autres cas ;

11) quant à la durée de l'évolution, elle nous a semblé difficile à étudier suivant les critères de début adoptés :

. découverte d'examen systématique : évolution de 6 mois dans 1 cas

. syndrome dyspnéique isolé : évolution d'un mois, (obs. 2)
6 à 8 mois (obs. 3)

. après intervention de Haldstedt : Observation 7 : évolution de 3 ans, mais le décès survient un mois après l'apparition du syndrome dyspnéique.

Observation 20 : évolution de 18 mois, mais décès survenu 6 mois après les signes fonctionnels pulmonaires.

- Dans les formes pures de lymphangite , le délai d'évolution de nos cas, après le début des signes pulmonaires, était compris entre un et neuf mois.

Au terme de cette étude analytique il faut signaler l'existence de 5 cas chez lesquels aucune dyspnée n'avait été constatée, ni aucun autre signe pulmonaire, en dehors d'une toux minime, qui n'avait guère de valeur chez de grands fumeurs. Parmi ces observations caractérisées par une latence clinique, l'une concernait une lymphangite pure.

Si nous essayons de dégager à la lumière de ces faits et des notions classiques, une symptomatologie clinique commune, nous pouvons conclure que les lymphangites comprennent :

1) des formes latentes, découvertes lors

d'un examen systématique chez un cancéreux connu par exemple, ou chez un sujet sans antécédent particulier, et révélées ainsi par une image réticulée anormale. Ces formes sont les plus rares

2) des formes avec symptomatologie clinique qui peut être :

- discrète : se résumant le plus souvent à une dyspnée d'effort isolée, plus rarement à une dyspnée permanente avec paroxysmes. Ces formes sont l'apanage des lymphangites pures;

- riche : il existe alors une dyspnée d'effort ou continue, une toux avec ou sans expectoration, des douleurs thoraciques. Cependant nous tenons à faire remarquer que la cyanose est en règle absente. Ce tableau clinique correspond en général à l'association d'une lymphangite et d'un épanchement pleural. C'est dire que la pleurésie à elle seule, est responsable en grande partie du syndrome observé.

Par conséquent, la symptomatologie classiquement décrite dans le cadre des lymphangites et en particulier l'intensité de la dyspnée semblent en réalité dépendre :

. soit d'un envahissement néoplasique du parenchyme pulmonaire au contact de la lymphangite,
. soit d'un épanchement pleural associé.

Il nous est apparu en particulier que la forme dite asphyxique aiguë, à évolution foudroyante, représente en fait l'évolution terminale d'une forme latente où la symptomatologie est longtemps discrète.

Quant à l'évolution de l'affection, nous

pensons que la lymphangite, lorsqu'elle apparaît, annonce le décès dans un délai relativement bref, mais ne semble pas accélérer par elle-même le cours de la maladie cancéreuse.

-:-

- III -

ETUDE RADIOLOGIQUE

-:-

La radiologie représente le temps capital dans le diagnostic des lymphangites. Ces dernières se caractérisent (comme l'a décrit Madame DABAN dans sa thèse) dans les formes pures, par la diffusion bilatérale, parfois symétrique, de lésions prédominant aux bases, et par l'existence d'une réticulation très particulière. L'image radiologique élémentaire est constituée par des opacités linéaires, parfois épaisses, parfois plus fines, mais toujours denses, réalisant par leur entrecroisement un aspect de "quadrillage" de la plage pulmonaire qui se trouve ainsi finement découpée en une multitude de petits "pavés" juxtaposés. Les figures géométriques ainsi réalisées, tantôt plus ou moins arrondies, tantôt polygonales, sont de taille à peu près comparables pour un même malade, mesurant environ six millimètres carrés. Au niveau des carrefours des opacités linéaires, on trouve souvent une accentuation punctiforme de l'opacité réalisant une image pseudo-micronodulaire, tandis que le centre (correspondant au lobule lui-même) apparaît par contraste plus clair. Ainsi est constituée une image assez caractéristique en maille de filet, en rayon de miel, ou en cadre, image qui n'est toutefois très nette qu'à la périphérie des champs pulmonaires ; dans les régions hilaires et moyennes,

en effet, la superposition radiologique des diverses cloisons périlobulaires, l'existence fréquemment associée, d'une lymphangite péribronchovasculaire entraînent des opacités réticulées diffuses mal interprétables et des images trabéculaires, à direction oblique ou verticale, descendantes.

Cet aspect radiologique correspond à une simple accentuation des images physiologiques de ce que l'on a appelé la "trame" pulmonaire. Il s'y associe, lorsque le cliché est mou, et que la lymphangite est nette, une image micronodulaire diffuse, réalisant alors la classique "carcinose" dite "miliaire". Mais, si l'on examine les clichés avec soin, on constate deux faits :

- les grains sont toujours trop gros pour mériter cette appellation,

- de plus, ces micronodules siègent toujours aux points d'entrecroisement des images réticulées telles que nous les avons décrites précédemment. Il ne s'agit donc pas d'une image associée mais tout au plus d'une accentuation de l'image réticulée (soit par épaississement de la zone de jonction entre les cloisons périlobulaires et la plèvre, soit par dilatation presque kystique des lymphatiques par la prolifération tumorale).

Parmi nos 5 observations de lymphangite pure constatée anatomiquement, nous avons chaque fois retrouvé sur la radiographie, soit une image réticulée, soit une image réticulomicronodulaire pure (avec ou sans épanchement pleural) sans aucune autre image parenchymateuse.(photos 1, 2, 3).

Mais, bien souvent, l'image purement réticulée ou réticulomicronodulaire n'existe pas

isolée. Et l'on constate des images réticulo-nodulaires, à cadres plus épais, avec des nodules de petite taille, mais mal limités, donnant un aspect floconneux, images qui peuvent être réalisées d'emblée dans les deux champs pulmonaires ou surtout aux bases (Obs. 6 - 10 - 11 - 13 - 15), ou bien, semble-t-il représentent l'aggravation progressive d'une forme réticulée ou réticulo-micronodulaire, jusque là pure. Par ailleurs, il faut noter la fréquence des lésions macronodulaires de taille d'autant plus importante que leur nombre est plus minime, à limites tantôt nettes, tantôt floues, qui se superposent à la réticulation diffuse.

L'épanchement pleural est retrouvé dans 9 observations et risque de masquer les opacités linéaires associées. Une réaction pleurale scissurale est notée dans 4 cas dont, une fois associée à un épanchement du côté opposé. (Photos n° 4 - 5 - 6)

De plus, peuvent s'associer des opacités rétractées d'un lobe (3 cas) et à ce sujet nous avons pu observer une curieuse évolution radiologique (Obs. 14) étalée sur quatorze mois : successivement apparaît une opacité rétractée du poumon gauche avec une adénopathie de la chaîne mammaire interne droite visible sur le cliché de profil. Cette opacité disparaît une première fois, puis réapparaît. Sa deuxième disparition s'accompagne d'un aspect réticulé du champ pulmonaire droit, plus net à la base, qui deviendra absolument typique, sur le cliché pré-mortem.

Le problème des adénopathies médiastinales est résolu différemment, suivant les auteurs : cet aspect devrait, en principe, entrer dans le cadre des lymphangites pures et c'est d'ailleurs là, que LAGEZE le décrit.

En réalité, le fait que les deux images (intumescence polycyclique médiastinale et réticulation parenchymateuse) ne soient pas souvent associées, sur le plan radiologique du moins, le fait également qu'une atteinte médiastinale ne traduise pas obligatoirement une lésion ganglionnaire, nous ont conduite à décrire cet aspect dans les formes associées plutôt que dans les lymphangites pures.

Les fractures costales font aussi partie des images associées aux lymphangites, et ont été constatées dans deux cas.

Si nous essayons d'établir une classification des images radiologiques de lymphangite, selon un mode évolutif, nous pouvons schématiser ainsi:

- formes réticulées pures, avec quadrillage très fin, ou relativement épais, en cadres nets avec accentuation aux points d'entrecroisement ;

- formes réticulo-micronodulaires, que certains appellent miliaire carcinomateuse, mais les micronodules sont plus volumineux et plus flous que dans une miliaire véritable ;

- formes réticulo-nodulaires, ou nodulaires pures suivant les cas où la réticulation disparaît en regard de nodules très opaques;

- formes réticulo-macronodulaires, avec persistance de la réticulation, ou macronodulaires pures ;

- association d'une des images précédentes avec n'importe quel autre aspect (opacité rétractée, segmentaire ou lobaire - épanchement pleural...);

Nous verrons que ces différentes images traduisant des lésions anatomiques variables peuvent être purement constituées par la prolifération tumorale ou être dues à des lésions contingentes de sclérose ou d'alvéolite.

-:-

- IV -
ELEMENTS DE DIAGNOSTIC POSITIF

-:-

Au cours des chapitres précédents, nous avons pu démontrer qu'il n'existait aucun tableau clinique typique de la lymphangite pulmonaire, et que la radiologie, permettant de suspecter son existence, est cependant incapable de l'affirmer, ceci, d'autant plus que le cancer primitif est souvent méconnu.

Divers examens complémentaires devront donc être mis en oeuvre, parmi lesquels nous paraissent susceptibles d'apporter des renseignements utiles :

- la bronchoscopie
- l'exploration fonctionnelle respiratoire et l'étude des gaz du sang.

1 - La Bronchoscopie

Après bien d'autres auteurs, nous voudrions insister sur la valeur considérable de cet examen qui permet

- d'une part une identification macroscopique des lésions
- d'autre part une étude histologique de la muqueuse bronchique.

LAGEZE, en effet, dans plusieurs articles et dans la thèse de Madame BLAY, décrit ces aspects bronchoscopiques :

- le refoulement ou la sténose et l'aplatissement d'un éperon traduisent seulement une compression extrinsèque par des adénopathies et n'ont rien de pathognomonique.

- Par contre, le signe majeur est "la pétrification diffuse de l'arbre bronchique", qui se caractérise par une impression de rigidité des bronches, surtout lobaires et segmentaires, à laquelle s'associe une abolition pratiquement totale de la motricite bronchique.

- De plus, la diminution générale du calibre bronchique avec prédominance au niveau des bronches distales est un fait important, réalisant une sténose infundibulaire régulièrement progressive.

- Par ailleurs, les troubles vaso-moteurs de la muqueuse ne sont spécifiques que par leur intensité et leur diffusion. C'est une véritable cyanose. En outre la muqueuse peut être rétractée et plissée longitudinalement ou irrégulièrement.

Cette triade (la pétrification, la sténose et la cyanose) constitue l'aspect bronchoscopique typique des lymphangites. Il faut encore noter que très rarement, peuvent exister de petites saillies en tête d'épingle au niveau de la muqueuse.

Nous-même, par l'intermédiaire du Docteur ROSE qui a pu examiner 13 de nos malades et a eu la gentillesse de nous donner des comptes rendus détaillés, avons constaté :

- un aspect bronchoscopique normal : 1 cas
- une congestion de la muqueuse, isolée (1 cas) ou associée à d'autres signes (5 cas)
- un épaississement régulier de la muqueuse (2 cas)
- un épaississement irrégulier associé à un aspect mamelonné, mais sans sténose (2 cas)
- Cette image peut en outre s'accompagner d'une sténose (2 cas)
- De plus, les végétations sont un signe de valeur, :

- dans un cas, elles débutaient sur la trachée à 6 centimètres au-dessus de l'éperon et se continuaient sur les faces antérieure et latérale des bronches principales.

- dans l'observation 4, la bronchoscopie permettait de mettre en évidence des bourgeons sur les faces gauche et laterale de la trachée, associés à une stenose par épaississement rouge et irrégulier de la bronche intermédiaire.

- Enfin l'étude de la motricité bronchique nous a permis, dans un cas, d'objectiver que les faces latérales de la partie moyenne de la bronche principale étaient dures, rigides avec une tendance hémorragique.

Dans une autre observation, seuls les mouvements concentriques étaient abolis, les verticaux étant conserves.

Tels sont donc les aspects rencontrés au cours des bronchoscopies pratiquées sur des lymphangites néoplasiques, mais il faut savoir que cet examen peut se révéler parfaitement normal, et même en présence de

signes macroscopiques typiques, il n'est pas possible d'affirmer un diagnostic sans preuve histologique. Il est en effet indispensable, quels que soient les resultats obtenus, de faire une biopsie, autant que possible au niveau d'une zone de muqueuse macroscopiquement pathologique.

Nous reproduisons ici les résultats donnés par Madame BLAY : 13 biopsies ont été pratiquées, qui fournirent les indications suivantes :

- aspect bronchoscopique normal (3 cas) :
  3 biopsies positives
- aspect congestif banal : 1 biopsie douteuse
- aspect bronchoscopique typique : 9 cas
  8 biopsies positives
  1 biopsie douteuse

Quant à nos observations, une biopsie a pu être pratiquée 13 fois :

- aspect bronchoscopique typique : 8 cas
  8 biopsies positives
- aspect normal : 3 cas
  2 biopsies négatives
  1 biopsie positive
- aspect congestif isolé : 1 cas
  1 biopsie négative
- compression extrinsèque : 1 cas
  1 biopsie négative

L'aspect histologique de la biopsie est relativement stéréotypé : en effet, on trouve sous un épithélium bronchique normal ou hypersécrétant, contenant beaucoup de cellules mucipares, une vitrée épaissie par une sclérose hyaline. Le chorion, qui présente des aspects réactionnels variables, soit une sclérose pure, soit une sclérose

avec des éléments inflammatoires disséminés, peut ailleurs être le siège d'un oedème avec une congestion capillaire intense et quelques hémorragies interstitielles. Les fibres élastiques superficielles sont normales, ou hyperplasiques. Dans un cas, nous avons pu observer des altérations dégeneratives des fibres musculaires lisses. Les glandes bronchiques sont normales, atrophiques ou hyperplasiques avec prédominance muqueuse. Dans une autre observation, sous une muqueuse hyperplasique, existait le chorion hypervascularisé et oedémateux, contenant un infiltrat riche en polynucléaires et en cellules mononucléées éosinophiles, avec au-dessous, des altérations dégénératives des fibres musculaires lisses. Il n'existait, en outre, que deux lymphatiques remplis de cellules tumorales.

Au sein de ces lésions contingentes sur le plan anatomique mais qui conditionnent la majorité des signes cliniques, est observée la lymphangite néoplasique : en effet les lymphatiques ne sont pas visibles normalement. La paroi des bronches presente deux systèmes de voies lymphatiques, un réseau sous-muqueux et un réseau péribronchique. Ces deux réseaux communiquent largement par de courtes branches passant entre les cartilages. Les voies lymphatiques se divisent en :

- espaces conjonctifs, lacunes plus ou moins vastes, non revêtues d'endothélium continu

- vaisseaux proprement dits, généralement des capillaires de grand diamètre.

Sur les biopsies "positives", ces capillai-

res lymphatiques sont injectés de cellules tumorales que l'on peut reconnaître aisément grâce aux anomalies cytonucléaires qu'elles comportent.

Parfois le type histologique est facile à préciser, lorsque l'aspect est parfaitement différencié. C'est ainsi que nous avons trouvé des lymphatiques très dilatés, remplis de tubes glandulaires constitués de cellules cylindriques, mucicarminophiles, provenant d'un cancer digestif.

Mais bien souvent, il est impossible de se prononcer sur le type histologique, en raison, soit de la petite taille des lymphatiques, soit d'une nécrose plus ou moins complète des eléments tumoraux qu'ils contiennent.

Parfois, ces éléments peuvent se dédifférencier, voire même réaliser des aspects métaplasiques. Nous avons trouvé par exemple, au cours de lymphangites secondaires à des épithéliomas glandulaires certains, des aspects difficiles à interpréter car les cellules polyédriques constituaient des amas denses et prenaient alors l'aspect d'un épithélioma épidermoïde. Ces difficultés sont importantes à considérer, car le diagnostic de lymphangite néoplasique n'est pas suffisant et l'on doit autant que possible orienter le clinicien vers l'origine du cancer primitif, lorsque celui-ci est méconnu.

Mais il faut savoir qu'affirmer un type histologique de cancer secondaire intralymphatique est souvent chose malaisée, d'autant plus qu'existe toute une série de

facteurs qui peuvent soit faire suspecter à tort une lymphangite, soit la rendre au contraire difficile à apprécier.

En effet, les problèmes posés par l'interprétation des biopsies bronchiques sont de deux ordres :

- il existe un cancer, mais peut-on affirmer son origine primitive ou secondaire ?

a) s'il est purement intralymphatique, il peut être considéré comme secondaire, encore que les cancers primitifs des bronches puissent théoriquement entraîner une lymphangite localisée au niveau des grosses bronches par exemple, et la présence de boyaux épidermoïdes dans les lymphatiques intramuqueux ne permet pas toujours de différencier une métastase d'un cancer épidermoïde extrapulmonaire et un carcinome bronchique primitif.

On peut rapprocher de ces faits, certains aspects de la muqueuse bronchique, rencontrés au contact d'une véritable lymphangite, et réalisant une métaplasie épidermoïde avec une hyperplasie importante et des caractères cytonucléaires trompeurs, pouvant en imposer pour un épithélioma primitif.

b) Parfois les lymphatiques sont "dépassés", et l'on observe une infiltration de cellules indépendantes dans le chorion scléro-inflammatoire de la muqueuse. Il n'est pas possible alors de savoir si ces cellules proviennent d'un envahissement à partir des lymphatiques ou si elles siègent dans des fentes lymphatiques non individualisables.

c) Il faut aussi insister sur certaines tumeurs bronchiques primitives, à type d'épithélioma à stroma remanie, presentant une structure d'aspect glanduliforme, dont le diagnostic avec un adénocarcinome pose de difficiles problèmes. On ne peut omettre de citer l'impossible diagnostic entre le carcinoïde bronchique et la métastase d'un carcinoïde digestif, encore que ce problème soit beaucoup plus doctrinal que pratique.

- A l'opposé, on peut ne pas être frappé par une injection discrète de cellules tumorales (qui dans certains cas peuvent simuler une altération régressive des canaux excréteurs dans une sclérose du chorion). Dans ces cas, plus encore qu'ailleurs, la technique histologique doit être parfaite, et il est nécessaire de pratiquer de très nombreuses coupes qui permettront peut-être de mettre en évidence des cellules tumorales en meilleur état de conservation.

Parfois cependant, la biopsie ne contient aucun élément tumoral et le diagnostic de bronchite chronique est alors evoque. C'est dire l'importance de completer la biopsie bronchique, dans ces cas, par d'autres techniques, qui, tout en étant moins directement évocatrices, peuvent néanmoins aider au diagnostic.

En effet, au cours de la bronchoscopie, sont souvent pratiquées des aspirations. Pourtant, ces dernières, si elles sont parfois positives ne peuvent pas apporter le diagnostic de lymphangite, mais seulement de cancer, sans type histologique précisable, le plus souvent.

La cytologie des crachats n'a pas été pratiquée chez nos malades mais ne doit pas théoriquement apporter de renseignements en cas de lymphangite pure, sous-épithéliale.

En cas d'épanchement pleural associé, la cytologie pleurale permet aussi de poser un diagnostic. Elle a été étudiée dans deux cas, montrant :

- dans l'observation 2, des amas cellulaires d'un épithélioma peu différencié, de type glandulaire

- dans l'observation 5, des cellules en bague à chaton, mucicarminophiles.

Enfin, dans un cas, alors que la bronchoscopie et la biopsie étaient négatives, une pleuroscopie mit en évidence un épaississement irrégulier de la plèvre pariétale. La biopsie montra un tissu scléreux contenant des tubes glandulaires tapissés de cellules cylindriques mucipares, traduisant un épithélioma digestif.

Nous voudrions cependant, avant d'aborder le chapitre des explorations fonctionnelles, souligner une fois de plus, l'intérêt majeur de la bronchoscopie dans le diagnostic de lymphangite . Cet examen, en effet, permet le plus souvent de retrouver un aspect macroscopique évocateur, et dans tous les cas, il entraîne un prélèvement biopsique dont les résultats sont très fréquemment positifs.

2 - Les Explorations fonctionnelles

Le tableau, classiquement brossé, comprend une dyspnée progressivement croissante, s'accompagnant très vite de signes d'abord électrocardiographiques puis cliniques de défaillance ventriculaire droite. En réalité, ce tableau concerne des cas déjà très évolués et surtout des formes mixtes où s'associe (comme nous l'avons montré) à la lymphangite une infiltration tumorale intra-alvéolaire.

Or, avant ce stade, existe une période de durée très variable, où les signes objectifs se réduisent à une image radiologique anormale, et il nous semble qu'une exploration fonctionnelle bien conduite peut aider au diagnostic étiologique d'une réticulation bilatérale. En effet, lorsque l'on pense à l'aspect anatomique des lesions (associant à un épaississement des cloisons peri-lobulaires et des axes péribronchovasculaires, un état normal des lumières et des parois des alvéoles), on peut, a priori supposer que les troubles fonctionnels sont relativement discrets, et doivent comporter :

- un trouble restrictif par perte de l'élasticité du lobule
- une mauvaise adaptation à l'effort par réduction du lit vasculaire,

tandis que l'intégrité de la paroi alvéolaire conditionne toujours théoriquement, l'absence de tout syndrome biologique de type "bloc alvéolo-capillaire".

Or très récemment LIOT et MULLER se sont attachés à ce problème et aboutissent à des conclusions diamétralement opposées à celles

que nous venons d'évoquer théoriquement. Ils signalent tout d'abord n'avoir pas trouvé de publications antérieures relatant des explorations fonctionnelles dans des lymphangites, mais simplement la mention de cette étiologie dans les blocs alvéolo-capillaires. A propos de 7 observations cliniques dont 5 ont fait l'objet d'un examen fonctionnel assez complet, et dont 3 ont été étudiées anatomiquement, les auteurs sus-cités définissent ainsi le syndrome fonctionnel des lymphangites :

- diminution de la capacité vitale, le plus souvent modérée (entre 60 et 80 p.cent de sa valeur théorique)

- un volume résiduel peu perturbé
- une courbe de mixique normale 3 fois sur 5, lente mais monophasique les 2 autres fois
- un VEMS normal ou peu abaissé
- une ventilation maxima indirecte abaissée parallèlement à la capacité vitale
- les gaz du sang étudiés dans 5 observations montraient toujours une normocapnie ($p\ CO_2$ entre 32 et 46 mm Hg) avec hypoxémie souvent importante

- la diffusion alvéolo-capillaire précisée dans 3 cas par la méthode au CO en apnée inspiratoire révélait une diffusion très abaissée (au maximum 31 p.cent de la diffusion théorique).

LIOT et MULLER arrivent donc à la conclusion que les lymphangites entraînent un trouble dit de bloc alvéolo-capillaire.

A la lecture d'une étude fonctionnelle aussi précise, avec des conclusions aussi nettes, on peut se demander par où pèche le

raisonnement. Car, enfin, dans les lymphangites pures, la paroi alvéolaire n'est pas altérée et il ne devrait pas exister de bloc. Si nous reprenons les observations de LIOT et MULLER plus en détail, nous y trouvons un certain nombre de notions qui méritent discussion.

Tout d'abord, dans l'introduction, la phrase suivante qui éclaire partiellement le hiatus entre la théorie et la pratique :
"... les constatations que nous avons pu faire chez quelques malades atteints de formes diffuses de cancers secondaires broncho-pulmonaires, évocatrices dans la plupart des cas d'une lymphangite carcinomateuse".

Par ailleurs, sur les 7 observations, dont 5 examinées au point de vue fonctionnel, 4 seulement sont décrites comme présentant des images réticulo-nodulaires diffuses. Il serait d'ailleurs nécessaire de s'entendre sur ce terme, car en réalité les lymphangites pures se traduisent radiologiquement par des images exclusivement réticulaires (avec parfois aux points de raccordement des cloisons périlobulaires et de la plèvre, des aspects micronodulaires).

On peut se demander si les observations rapportées, détaillées sur le plan fonctionnel, mais fort succinctes sur le plan radiologique et anatomique, ne répondent pas en fait à des lymphangites dépassées, avec importante atteinte alvéolaire par le processus néoplasique. C'est d'ailleurs ce qui ressort du dernier paragraphe de l'article en question où l'on peut lire : "A l'examen anatomique on est frappé par la diversité des lé-

sions ... Nous avons rencontré des lésions d'adénomatose alvéolaire parfois très étendues qui viennent majorer le trouble apporté à la diffusion des gaz à travers la membrane alvéolo-capillaire. Dans l'observation n°6, il existait ainsi au niveau du poumon gauche, apparemment peu modifié radiologiquement, les lesions mixtes tres importantes d'adénomatose et de lymphangite carcinomateuse".

S'il n'est pas possible de rejeter en bloc les conclusions de LIOT et MULLER, il est cependant permis de supposer que la portion "bloc alvéolo-capillaire" du syndrome fonctionnel des lymphangites est en réalité due, non pas à la lymphangite proprement dite, mais à la propagation tumorale le long des cloisons alvéolaires. D'autant plus que sur les 3 cas autopsiés, seule l'observation 6 fait l'objet d'une description anatomique (courte mais précise) et que, comportant une adénomatose diffuse, elle présente le bloc le plus évident. Les auteurs concluent d'ailleurs eux-mêmes à la nécessité d'études anatomiques plus complètes pour élucider le mécanisme physiopathologique des troubles.

Nous verrons, au chapitre anatomique, que l'étude histologique des lymphangites doit nous permettre de préjuger à l'avance des troubles présentés.

A priori, l'existence d'un épaississement des cloisons périlobulaires du fait d'une injection tumorale des lymphatiques à laquelle s'associe une sclérose des cloisons, doit entraîner une perte de l'élasticité sans augmentation de volume, donc une diminution de la capacité vitale sans exagération du volume résiduel.

De même la présence de coulées néoplasiques dans les cloisons broncho-vasculaires avec une nette prédominance autour de l'artère pulmonaire doit être à la base d'une mauvaise adaptation à l'effort.

Nous avons pu chez certains de nos malades pratiquer ces diverses explorations dont voici les résultats :

- Observation 9

L'examen fonctionnel pratiqué à diverses reprises montre :

en avril 59 CV 2,794 (théorique 3,4)
VEMS 1,055

$$\frac{\text{VEMS} \times 100}{\text{CV}} = 38 \text{ p.cent}$$

VMM mesurée : 26 l
VM indirecte : 31 l (théorique 85 l)

A l'effort (sous O_2) ER 26
Réserves 30 p.cent

en octobre 61 CV 2,546
VEMS 0,724

$$\frac{\text{VEMS} \times 100}{\text{CV}} = 28 \text{ p.cent}$$

VIMS 1,242 VIMS/CV = 48 p.cent

VM mesurée 24 l VM indirecte 25 l

A l'effort (sous O_2) : ER 24
Réserves 43 p.cent

Au total, trouble restrictif global (CV, VEMS, VIMS, VM) avec épuisement des réserves à l'effort.

- Observation 10

Examen fonctionnel :

CV 3,589 (théorique 3,280)
VEMS 2,132

$\frac{\text{VEMS} \times 100}{\text{CV}}$ = 60 p.cent

VM mesurée 85 l (théorique 82 l)
VM indirecte 78 l

A l'effort (sous O_2) = ER 30
Réserves 74 p.cent

Au total, ventilation subnormale avec simplement insuffisance d'adaptation à l'effort.

- Observation 13

Exploration fonctionnelle :

CV : 3,630 l
VEMS : 1,560 l
$\frac{\text{VEMS}}{\text{CV}}$ = 42 p.cent
VM : 60 l

Pas d'hypoxie, pas d'hypercapnie
Pas de désaturation à l'effort

Au total, lymphangite néoplasique pure n'entraînant qu'un trouble restrictif global.

- Observation 16

L'examen fonctionnel révèle :

CV : 2,200 (théorique 3,400)
VEMS: 1,200

$\frac{\text{VEMS} \times 100}{\text{CV}}$ = 54,5 p.cent

VMM mesurée : 51 l VM indirecte : 44 l
(théorique 85 l)

VR : 1,078
Mixique retardée (4 sec.$\frac{1}{2}$)

A l'épreuve d'effort

- sous air Fréquence 21
  Consommation O_2 0,195
  Equivalent respiratoire 67

- sous O_2 Fréquence 21
  Consommation O_2 0,480
  Equivalent respiratoire 21

Les gaz du sang n'ont pas été étudiés.

Il existe donc ici un trouble restrictif global, un allongement de la courbe de mixique avec un VR normal, et surtout une très mauvaise adaptation à l'effort corrigée par une respiration sous O_2. Ce dernier fait, que l'on pourrait attribuer à un bloc alvéolo-capillaire, peut tout aussi bien être expliqué par un trouble circulatoire.

- Observation 21

Exploration fonctionnelle :

CV : 1,140
VEMS: 0,780

$\frac{VEMS}{CV}$ = 71 p.cent

VM: 27 l VR : 1,100

Gaz du sang : hématocrite 46 p.cent pH : 7,40
Saturation Hb O_2 93 p.cent
CO_2 plasmatique 54,14 vol.p.cent
pa CO_2 : 40 mm Hg

Au total, lymphangite néoplasique pure, n'entraînant qu'un trouble restrictif global.

- Observation 22

Exploration fonctionnelle :

CV : 1,221 l
VEMS : 1,014 l

$\frac{VEMS}{CV}$ = 89 p.cent
VM indirecte : 41 l

Gaz du sang : saturation d'Hb O_2 : 92 p.cent

$p_a CO_2$: 38 mm Hg

Il existe donc ici une discrete hypoxie associée à un trouble restrictif global important. Cette hypoxie n'est pas modifiée par inhalation pure d'oxygène, ce qui permet d'éliminer le bloc alvéolo-capillaire.

L'étude de ces observations nous montre que le syndrome fonctionnel objectivé au cours de l'évolution des lymphangites peut être discret. Lorsqu'il existe, il est caractérisé avant tout par un trouble restrictif global et par une mauvaise adaptation à l'effort. Ce n'est que tardivement, et lorsque s'associe à la lymphangite, soit une propagation tumorale intra-alvéolaire, soit une sclérose de la paroi de l'alvéole (rôle étiologique de la stase veineuse provoquée par l'épaississement de la cloison périlobulaire ?) que l'on pourrait voir apparaître un syndrome biologique de bloc.

C'est dire l'importance que peut prendre, devant une image réticulée bilatérale, une exploration fonctionnelle montrant ou non l'existence d'un bloc alveolo-capillaire.

Mais si ce mode d'exploration peut aider

au diagnostic, permettant d'affirmer, dans les cas bien tranchés, soit un bloc alvéolo-capillaire, soit un trouble restrictif pur, il faut bien savoir que ses resultats doivent être interprétés en fonction des autres renseignements fournis par la clinique, la radiologie, et l'anamnèse.

Au total, si nous avons insisté sur les explorations fonctionnelles de façon un peu disproportionnée, c'est parce que nous estimons qu'elles peuvent apporter beaucoup au clinicien dans le diagnostic étiologique d'une image anormale, et surtout parce qu'elles représentent un bel exemple de corrélations anatomo-physiologiques, comme nous le verrons ultérieurement.

-:-

- V -

ANATOMIE-PATHOLOGIQUE

-:-

Avant d'aborder le chapitre anatomique proprement dit, nous envisagerons :

I - l'étiologie des lymphangites pulmonaires néoplasiques.

- Nous n'insisterons pas sur le rôle de l'âge. La moyenne d'âge de nos cas est 57 ans, ce qui correspond au maximum de fréquence des cancers en général.

Les extrêmes sont 27 ans et 83 ans.

- La notion d'affection pulmonaire antérieure a été très étudiée. Les antécédents de bronchite chronique, pleurésie, tuberculose pulmonaire et de silicose sont notés par de nombreux auteurs. L'opinion de certains, concernant le rôle favorisant de lésions pulmonaires pré-existentes, résulte de faits expérimentaux. En effet, il a été démontré que les métastases cancéreuses ont une affinité plus grande pour les cicatrices que pour les tissus normaux. De plus, elles ont pu être provoquées au niveau de régions traumatisees. En réalité, il s'agit ici d'un domaine tres confus de la cancérologie, et sur le plan pratique, nous pensons, qu'étant donné la fréquence des affections pulmonaires, ces dernières peuvent assez souvent être retrouvées dans les antécédents d'un sujet atteint de lymphangite néo-

plasique, sans qu'il y ait relation de cause à effet.

- Quant au cancer primitif, la plupart des auteurs accorde à l'origine gastrique, la première place (WU-MARTIN et CROIZAT - PALLASSE), tandis que Madame BLAY n'en retrouve qu'une fois sur 24 cas. Viennent ensuite le cancer bronchique et le cancer du sein.

Nous éliminons, d'emblée, le cancer bronchique, puisque nous ne traitons ici que les lymphangites secondaires, mais nous voudrions cependant préciser que l'atteinte lymphatique pulmonaire est extrêmement rare en cours d'un épithélioma bronchique primitif, et de toutes façons, localisée, lorsqu'elle existe.

Par l'étude de nos 22 observations, nous avons trouvé :

- cancer du sein ..... 6 fois
- cancer de l'estomac ..... 4 fois
- cancer du rein ..... 1 fois
- cancer du col utérin ..... 1 fois
- chorio-épithéliome du testicule ..... 1 fois
- sarcome du maxillaire inférieur ..... 1 fois
- cancers non retrouvés à l'autopsie 7 fois
- cancer certain, de siège inconnu ..... 1 fois (autopsie non pratiquée)

Ces résultats proviennent de 16 études autopsiques, et de 5 diagnostics cliniques certains.

Nous voulons insister sur la fréquence des épithéliomas du sein, mais est-elle réellement valable, car il s'agit en fait d'un cancer dont le diagnostic est porté relative-

ment facilement, étant donné sa localisation "externe", et pour lequel une nécropsie n'est pas nécessaire.

Enfin la notion de cancer non retrouvé à l'autopsie est importante à connaître. En effet la constatation empirique que les petits cancers donnent de volumineuses métastases, est un fait bien connu, et il n'est pas besoin de rappeler la difficulte que l'on a, devant n'importe quelle métastase, de rechercher le cancer primitif malgré la multiplicité des examens complémentaires.

II - Nous voudrions rappeler brièvement : l'Anatomie normale des lymphatiques du poumon et de la plèvre ainsi que leurs territoires de drainage, avant d'envisager l'étude anatomique de nos observations, étude basée sur 16 nécropsies.

Les vaisseaux lymphatiques du poumon ont été particulièrement bien décrits, sur le plan topographique, par ROUVIERE en 1929 et nous résumons ici les conclusions de cet auteur :

1) chaque lobe pulmonaire peut être divisé en plusieurs régions lymphatiques et chacune de ces régions est tributaire des ganglions péritrachéobronchiques, toujours les mêmes. Le lobe moyen droit seul constitue une région unique.

2) certaines régions lymphatiques, appartenant à des lobes différents d'un même poumon sont en connexion avec les mêmes groupes ganglionnaires. Ces régions lobaires sont toujours voisines et séparées seulement par la scissure interlobaire.

3) chaque poumon comprend trois territoires lymphatiques si l'on réunit les regions lymphatiques tributaires des mêmes ganglions :

- à droite :

. le territoire supérieur, qui comprend la région antero-interne du lobe supérieur, se draine par les ganglions latéro-trachéaux droits.

. le territoire moyen, qui comprend la région postéro-externe du lobe supérieur, le lobe moyen et la région supérieure du lobe inférieur, est tributaire des ganglions latéro-trachéaux droits et des ganglions intertrachéobronchiques.

. le territoire inférieur, comprenant la région interne du lobe inférieur, est drainé par les ganglions intertrachéobronchiques.

- à gauche :

. le territoire supérieur (région supérieure du lobe supérieur) est drainé par :
  . la chaîne latéro-trachéale gauche
  . la chaîne médiastinale antérieure gauche ;

. le territoire moyen (région inférieure du lobe supérieur et régions supérieure et moyenne du lobe inférieur) est tributaire :

en haut des chaînes médiastinale antérieure gauche et latéro-trachéale gauche

en bas des ganglions intertrachéobronchiques ;

. le territoire inférieur (région inférieure du lobe inférieur)

se draine par les ganglions intertrachéobronchiques.

4) les lymphatiques vont aux ganglions péri-trachéobronchiques directement ou par les ganglions intrapulmonaires ou pédiculaires.

5) Les ganglions intertrachéobronchiques sont drainés par la chaîne latéro-trachéale droite, donc le poumon droit et une partie du poumon gauche (territoire inférieur, en totalité, et moyen partiellement) sont drainés par la chaîne latéro-trachéale droite et le confluent veineux jugulo-sous-clavier droit.

Les voies lymphatiques du poumon ont été remarquablement étudiées par A. POLICARD dans son livre : "Le Poumon", de même que les voies lymphatiques pleurales dans "La Plèvre" de POLICARD et GALY. Nous emprunterons largement leurs descriptions.

Le poumon possède un appareil lymphatique dans lequel il y a lieu d'envisager, les voies lymphatiques d'une part, les formations lymphoïdes, sur lesquelles nous insisterons peu, d'autre part.

I - Les voies lymphatiques

Le fonctionnement de la circulation lymphatique dans l'intérieur du poumon constitue un des chapitres les plus obscurs de la physiologie pulmonaire.

En effet les vaisseaux lymphatiques aussi bien que les vaisseaux sanguins sont soumis, dans le poumon, à des variations rythmiques de tension. Celle-ci est supprimée quand le poumon est étudié après ouverture du thorax, de telle sorte que les constatations anatomiques conditionnent les déductions physiologiques, sans vérification directe possible.

Quoi qu'il en soit, les voies lymphatiques pulmonaires sont très développées et localisées presque exclusivement dans les travées fibreuses bronchovasculaires, qui forment la trame primaire du poumon. Le parenchyme proprement dit, c'est-à-dire le complexe alvéolaire, n'en renferme que très peu, là seulement où il présente du tissu conjonctif vrai, dans les cloisons interlobulaires et dans les adventices des bronchioles et des vaisseaux. Mais la paroi alvéolaire paraît toujours pleine, sans lacune et POLICARD pense que l'on peut affirmer que, dans les parois alvéolaires, il n'y a pas de voies lymphatiques, avec ou sans parois propres.

Les voies lymphatiques commencent au niveau des premières bronchioles, ce sont alors seulement des cheminements lymphatiques, car les capillaires avec paroi propre semblent exister à partir des bronchioles terminales.

Le développement des lymphatiques est surtout important dans les travées fibreuses broncho-vasculaires, où l'on trouve des capillaires et des vaisseaux lymphatiques mais aussi des lacunes sans paroi propre, qui constituent des réservoirs de lymphe, et ont un rôle de maintien des vaisseaux tout en permettant leurs déplacements. Il existe une sorte de système caverneux diffus et important.

IVANOV a montré qu'à un niveau donné, la surface de section totale des voies lymphatiques périadventicielles était presqu'égale à la surface de l'artère. Ces faits ont donc une grosse importance physiopathologique comme nous l'avons déjà entrevu au chapitre des explorations fonctionnelles.

L'origine de la lymphe se ferait par un processus de filtration à partir des capillaires sanguins de la paroi alvéolaire, et de réabsorption au niveau du tissu conjonctif contenant les cheminements et les lacunes, de même à partir des capillaires sanguins des cloisons interlobulaires et des gaines péribronchovasculaires.

La lymphe circule dans les lacunes, mais surtout, dans les capillaires puis dans les vaisseaux lymphatiques, de plus, elle est influencée par les mouvements respiratoires.

En effet, normalement, à l'inspiration, le poumon se dilate et une certaine quantité de plasma sanguin passe du système capillaire dans le système lymphatique, tandis qu'à l'expiration, le poumon se collabe et le plasma, à l'état de lymphe, est poussé vers le hile et expulsé du poumon. La lymphe aboutit au système veineux qui la ramène ensuite au poumon.

De plus, d'après POLICARD, il existerait un mouvement rétrograde de la lymphe, se manifestant de deux façons :

- lorsqu'il existe un obstacle en aval, une adénite par exemple , il en résulte une augmentation de pression de la lymphe, les vaisseaux se dilatent, les valvules deviennent insuffisantes et la lymphe prend une direction rétrograde.

- ceci peut aussi se produire temporairement lorsque, pendant les expirations forcées et la toux, s'établit une hyperpression intralymphatique, la lymphe peut alors être poussée de la région thoracique vers la région abdominale.

II - Au système des voies lymphatiques, sont liées des formations lymphoïdes, de divers types, qui sont échelonnées, le long du système bronchique.

Les plus volumineuses sont extra-pulmonaires : ce sont les ganglions péritrachéobronchiques, que nous avons décrits au début de ce chapitre.

Les autres, plus réduites, s'étendent le long des voies bronchiques et constituent les nodules lymphoïdes juxtabronchiques. Ces derniers sont situés au niveau de l'adventice des bronches ou au contact de la lumière, sous l'épithélium. Toutes ces formations présentent la structure habituelle : lymphocytes et lymphoblastes dans un réticulum. Le centre clair n'est pas visible à l'état normal. Il semble, d'après POLICARD, que la totalité de la lymphe passe à travers ces formations lymphoïdes, sans passage direct vers les gros troncs lymphatiques. L'existence, enfin, de points lymphoïdes alvéolaires est niée.

Après ce bref rappel des voies lymphatiques pulmonaires proprement dites, nous compléterons cette description par l'étude de la circulation lymphatique de la plèvre.

- Plèvre pariétale :

Au niveau de la plèvre costale, existe un réseau de capillaires lymphatiques, situé dans la couche sous-pleurale, entre les plans fibro-élastiques superficiel et profond. Ces lymphatiques sont en liaison avec les systèmes lymphatiques régionaux sous-jacents et l'absorption se fait dans le sens plèvre-lymphatiques.

La plèvre diaphragmatique contiendrait des

sinus assez larges en liaison avec les lymphatiques du diaphragme mais ici, l'absorption ne se fait pas dans le sens plèvre-diaphragme.

Au niveau de la plèvre médiastinale, les lymphatiques sont irrégulièrement répartis et le drainage se fait de la plèvre vers les lymphatiques.

- Plèvre viscérale :

Dans la couche sous-pleurale, existe un réseau de vaisseaux lymphatiques, très développé qui se relie aux lymphatiques venus des cloisons interlobulaires, et qui represente la partie superficielle du système lymphatique périlobulaire, pour les lobules les plus superficiels du poumon. Ces réseaux représentent de grandes mailles dans lesquelles sont inscrits des vaisseaux de plus petit calibre.

Certains auteurs ont voulu décrire une double circulation lymphatique comprenant un système profond (voies lymphatiques des gaines péribronchiques et périartérielles) et un système superficiel (réseaux des cloisons interlobulaires et de la plèvre).

En réalité ces deux réseaux n'en forment qu'un. Les anastomoses entre lymphatiques des gaines, ceux des cloisons périlobulaires et ceux de la plèvre se font surtout au niveau des hiles des lobules, là où les bronches et les artères pénètrent dans ceux-ci, en quittant les trajets fibreux du lobe.

III - Lésions anatomiques des lymphangites

Au cours de ce chapitre anatomique, nous étudierons l'aspect macroscopique des poumons, puis les caractères histologiques rencontrés.

Notre description macroscopique ne peut rien ajouter à l'observation princeps d'ANDRAL en 1823, qui figure au début de notre thèse.

La plèvre pariétale présente parfois des adhérences (1 cas), auxquelles s'associent des nodules disséminés (autre cas). Les 2 feuillets sont le plus souvent épaissis, plus rarement symphysés.

Nous avons observé un véritable blindage de la plèvre. L'existence d'un épanchement pleural séro-fibrineux (sauf 2 cas où il était hémorragique) a été notée 8 fois.

Mais l'aspect le plus évocateur, que l'on rencontre lorsque manque la symphyse des deux feuillets, est réalisé par la présence au niveau de la plèvre viscerale, d'un réseau blanchâtre qui dessine une sorte de quadrillé, à la surface du poumon. Ce réseau est fait de cordons d'épaisseur variable d'un cas à l'autre mais relativement homogène sur une même pièce, cordons rectilignes ou sinueux, qui s'anastomosent les uns aux autres par l'intermédiaire de branches parfois plus fines. Ces travées blanchâtres, ou grisâtres, que l'on peut objectiver dès la simple inspection, mais qui ne sont dans d'autres cas visibles qu'à jour frisant, semblent délimiter de petites zones parenchymateuses rectangulaires ou losangiques qui correspon-

dent, comme le précisera l'examen histologique, à la base pleurale de la pyramide lobulaire (Photos n°7-8). Lorsque sont effectuées des tranches de section, la lymphangite se traduit par de très petits points serrés les uns contre les autres, de même coloration blanchâtre, correspondant à la coupe des lymphatiques dilatés (Photo n°9).

Cet aspect caractéristique peut s'accompagner d'autres altérations macroscopiques, témoignant soit d'un envahissement néoplasique pulmonaire, soit de lésions contingentes, représentées par des nodules de taille variable, des plages congestives plus ou moins diffuses d'alvéolite.

Les ganglions médiastinaux sont parfois volumineux et métastatiques de toute évidence (3 fois) mais peuvent être normaux macroscopiquement et envahis histologiquement.

Malgré l'intérêt qu'elles présentent, nous n'insisterons pas sur ces lésions macroscopiques dont il nous faut aborder maintenant l'étude histologique.

°°°

ETUDE HISTOLOGIQUE DES LYMPHANGITES

Nous diviserons cette étude en quatre chapitres :

- la lymphangite : sa topographie et l'aspect des lymphatiques
- les réactions alvéolaires
- les altérations des structures fondamentales du poumon
- les particularités des cellules tumorales intralymphatiques.

A - La Lymphangite Cancéreuse

C'est l'envahissement de la lumière des vaisseaux lymphatiques par un cancer d'origine variable. Ceci se reconnaît facilement, en général, car les lymphatiques sont occupés par des cellules présentant tous les caractères habituels de malignité et revêtant des aspects dépendant le plus souvent du type histologique du néoplasme primitif. Nous reviendrons ultérieurement sur ces faits au cours d'un chapitre qui leur sera consacré. Ce mode de groupement des cellules dans les lymphatiques, comme nous avons pu l'observer le plus souvent, réalise, soit des amas pleins de cellules tassées les unes contre les autres, soit des amas présentant une nécrose centrale, soit un aspect pseudo-endothéliforme ou pseudoglandulaire, lorsqu'une seule assise de cellules cylindriques borde la surface interne du vaisseau, soit un aspect glandulaire différencié, soit encore des aspects épidermoïdes différenciés plus ou moins matures. C'est ainsi que nous pouvons étudier maintenant la topographie de cet envahissement.

Nous l'avons observé : (Photos n° 10, 11, 12, 13)

- au niveau des cloisons interlobulaires, où l'on voit alterner la section de la veine et du lymphatique, ce qui est particulièrement net lorsque la cloison prend son implantation sur la plèvre ;

- au niveau des axes broncho-vasculaires, où il faut distinguer :

- la gaine péribroncho-vasculaire, où l'envahissement est bien visible, même dans les petits pédicules, les lymphatiques entourant la bronche et l'artère ;

- les lymphatiques sous-épithéliaux qui sont beaucoup plus visibles dans les bronches cartilagineuses.

- Enfin nous avons aussi trouvé des lymphatiques envahis, dans la zone des glandes bronchiques.

- Enfin, au niveau de la plèvre : dans le réseau lymphatique sous-pleural de la plèvre viscérale, et lorsque les coupes sont bien orientées, la section passe par le pédicule extralobulaire, les deux cloisons interlobulaires et la plèvre, dessinant le lobule triangulaire dont les côtés sont soulignés par les lymphatiques injectés.

Ces localisations ont été constatées dans toutes nos autopsies, sauf, lorsque les prélèvements n'avaient pas intéressé de bronches suffisamment volumineuses, le réseau sous-épithélial n'apparaissant pas. Reste à envisager la plèvre pariétale : malheureusement,

elle n'a pas été prélevée systématiquement et nous avons vu une fois un envahissement des muscles intercostaux et des lymphatiques pariétaux.

- Certains auteurs ont eu le privilège de pouvoir étudier le canal thoracique et ont trouvé des thrombi néoplasiques occupant partiellement ou totalement la lumière ; assez souvent, il est englobé dans un paquet de ganglions cancéreux. Il est parfois occupé par un thrombus fibreux, ne contenant pas de cellules néoplasiques.

- La trachée, dont nous n'avons pu examiner que deux prélèvements, était envahie dans un cas.

- Les ganglions bronchiques sont nécessairement envahis d'après les auteurs partisans de la lymphangite rétrograde. Nous verrons plus loin ce que l'on peut en penser. Ils n'ont pas toujours été étudiés systématiquement au cours des autopsies, mais étaient envahis dans les 4 prélèvements que nous avons pu examiner.

Les modifications des parois des lymphatiques :

Les lymphatiques ne sont pas visibles normalement, mais dans les lymphangites, leur paroi est presque toujours modifiée (Photos n°14,15).

- Elle peut être très fine, et constituée d'un endothélium et de rares fibres collagènes périphériques.

- Le plus souvent, elle est considérablement épaissie par une sclérose dense, sans fibres élastiques. Cette hyperplasie est particuliè-

rement évidente dans les cloisons interlobulaires.

- Dans un cas (observation 11), nous avons pu observer des faits intéressants : certains lymphatiques sous-pleuraux sont englobés dans une coque scléreuse lamellaire à disposition concentrique, et l'on trouve toutes les transitions entre les lymphatiques à paroi mince, remplis d'amas tumoraux bien différenciés, les lymphatiques à paroi épaisse, ne contenant plus que des amas plus ou moins necroses et des formations nodulaires scléro-hyalines, au sein desquelles n'existent que d'exceptionnelles cellules tumorales.

Nulle part, nous n'avons observé la présence de fibres réticuliniques ou de fibres musculaires lisses dans la paroi des lymphatiques. Aucun aspect pouvant évoquer une rupture de la paroi n'a été rencontré, bien que nous ayons parfois trouvé des cellules tumorales isolées dans la paroi.

Taille des Lymphatiques

D'une façon générale, lorsque les lymphatiques ont une paroi épaisse, leur calibre est assez petit.

Mais les lymphatiques sous-épithéliaux des grosses bronches, à paroi fine, ont toujours une lumière étroite.

Par contre, tous les autres vaisseaux lymphatiques peuvent être dilatés, voire même véritablement kystiques.

Ainsi, dans les cloisons interlobulaires, leur taille est souvent supérieure à celle de

la veine.

Dans les axes broncho-vasculaires, ils prennent une forme ovoïde et entourent l'artère et la bronche d'une volumineuse couronne, occupant ainsi toute la périphérie du pédicule.

Quant aux lymphatiques sous-pleuraux, ils peuvent être de taille minime et constituer une bordure continue, étant juxtaposés avec peu d'intervalle de tissu conjonctif entre eux, ou encore, quelques volumineux vaisseaux disséminés sont injectés.

Cet envahissement lymphatique diffus a été retrouvé dans nos 16 autopsies. Dans un cas (observation 7), existait une prédominance de l'atteinte des lymphatiques sous-pleuraux et interlobulaires avec d'exceptionnels lymphatiques envahis au niveau des axes péribronchovasculaires, ce qui peut présenter un intérêt pathogénique.

B - Les Réactions Alvéolaires

Nous avons vu que les lymphangites atteignaient en règle de façon diffuse les lymphatiques péribronchovasculaires, périlobulaires et sous-pleuraux. Au contact de cette infiltration tumorale, un certain nombre de modifications alvéolaires sont possibles.

Si l'on peut rencontrer des réactions inflammatoires banales que nous verrons à la fin de ce chapitre, le problème le plus important (car il touche au mode d'envahissement du parenchyme) est celui de l'extension tumorale.

Toutes ces alterations ont été décrites par PALLASSE, dans sa thèse, qui différencie deux types d'atteinte alvéolaire par la tumeur :

- un aspect nodulaire, avec ou sans destruction de la paroi alvéolaire, entraînant parfois une réaction scléreuse d'encerclement.

- les aspects d'"alvéolite néoplasique" selon cet auteur, qui se résument :

. à un amas de cellules tumorales, au centre de chaque alvéole dont la paroi est respectée (7 cas sur 9 pour Madame BLAY)

. ou à la présence d'une sorte d'épithélialisation interne de la paroi alvéolaire correspondant, semble-t-il, à la pseudoadénomatose alvéolaire (1 cas pour Madame BLAY).

Mais tous ces aspects sont assez rarement réalisés suivant l'auteur, qui cite quelques observations dispersées. Nous avons pu observer ces atteintes alvéolaires : (Photos nº 16, 17)

- c'est ainsi que dans l'observation 20, nous avons retrouvé, au niveau du poumon gauche, de volumineux nodules tumoraux entourés d'une coque scléreuse, et séparés par des zones de parenchyme apparemment saines, mais contenant des lymphatiques injectés. Cette sclérose périnodulaire provient en fait de la rétraction des alvéoles voisins, qui réalise une véritable atélectasie. Au sein de ces nodules, la paroi alvéolaire peut disparaître ou demeurer normale, ce qui constitue, dans ce dernier cas, l'alvéolite néoplasique. Cette lésion particulière peut être très localisée et isolée, au contact des cloisons interlobulaires ou des

gros pédicules broncho-artériels. Cet aspect a été retrouvé trois fois (observations 2, 6, 11, 20), constituant soit la seule image d'envahissement, soit une lésion associée à l'aspect d'une pseudo-adénomatose.

En effet, les aspects décrits sous le nom de pseudoadénomatose ont été retrouvés cinq fois (observations 1, 4, 6, 8, 9). Il s'agit d'alvéoles à paroi normale dont les cellules alvéolaires ont disparu, remplacées par une bordure unistratifiée de cellules cylindriques ou cubiques, mucosécrétantes. La lumière alvéolaire est occupée soit par des cellules desquamées, soit par du mucus.

Nous avons constaté cet aspect dans 5 cas (observations 1, 4, 6, 8, 9), mais il coexistait avec les lésions précitées. Cependant dans l'observation 9, les cellules bordantes étaient cylindro-cubiques, à cytoplasme très éosinophile, sans muco-sécrétion.

D'autre part, alors que dans le cancer alvéolaire, les cellules tumorales ne présentent pas d'anomalies cytonucléaires, dans nos cas nous avons trouvé des signes cytologiques de malignité :

- noyaux anormaux
- mitoses pluripolaires,

sauf dans l'observation 4, où les cellules sont parfaitement régulières.

En dehors de ces lésions tumorales, des alvéolites de type varié sont frequentes, et particulièrement au contact des pédicules broncho-artériels (Photos n°18, 19). La congestion de la paroi alvéolaire, isolée est rare (observation 3) et s'associe le plus souvent

à une alvéolite oedémateuse (observations 5, 8, 10, 12) et macrophagique. Des zones d'alvéolite végétante sont aussi constatées (observations 10, 12). Enfin l'alvéolite lipidique, en règle très localisée, a été retrouvee au contact d'une zone de lymphangite sous-pleurale (observation 9), ou autour des axes bronchovasculaires.

Mais nous tenons, une fois de plus, à insister sur le fait qu'il existe des lymphangites sans aucune participation alvéolaire tumorale. Dans ces cas, le parenchyme alvéolaire peut être parfaitement normal sans le moindre signe d'alvéolite, fait notable etant donné ses conséquences radiologiques et fonctionnelles.

Cette étude nous a donc montré :

1 cas d'envahissement néoplasique nodulaire
8 cas d'alvéolite néoplasique
soit centrale (3 cas)
soit périphérique, à type d'adénomatose (5 cas)
comportant 6 fois une association avec des images d'alvéolite non tumorale.
3 cas sans aucune lésion alvéolaire.

Ce qui nous permet de différencier anatomiquement :

- les lymphangites pures, sans atteinte alvéolaire
- les lymphangites pures, avec réaction alvéolaire inflammatoire
- les lymphangites dépassées, comportant un envahissement tumoral alvéolaire.

C - Altérations des Structures Fondamentales

D'une façon générale, les modifications des structures normales du poumon ont été relativement peu décrites au cours des lymphangites et pourtant, nous verrons que leur importance est grande sur le plan physiopathologique.

Nous étudierons au cours de ce chapitre, les modifications :

- des cloisons interlobulaires
- de la plèvre
- des cloisons alvéolaires
- des parois lymphatiques
- des vaisseaux sanguins.

1) Les cloisons interlobulaires

présentent des lesions de degré et de nature divers (Photos n°20, 21).

En effet, au contact des vaisseaux lymphatiques envahis, la cloison interlobulaire peut être le siège d'une sclérose isolée et déterminée par une augmentation des fibres collagènes, alors que les fibres élastiques demeurent normales (observations 1, 2, 5, 9, 19). A un degré de plus, une congestion capillaire s'associe à cette sclerose (observations 8, 10, 12). Puis, le plus souvent, existe un oedème qui dissocie les fibres conjonctives, déterminant ainsi un épaississement encore plus important de la cloison, auquel peut se joindre un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire (observations 6, 8, 10, 18). Enfin, à tous ces éléments, peuvent encore s'ajouter des cellules tumorales isolées (observations 6, 20), qui infiltrent la cloison, provenant

vraisemblablement de l'irruption des cellules tumorales intralymphatiques, bien qu' une telle image histologique n'ait jamais été rencontrée de façon certaine.

Ces modifications des cloisons ont deux conséquences notables :

- elles déterminent un épaississement par sclérose collagène des cloisons qui rend ces dernières plus resistantes et moins mobiles diminuant leur élasticité, (et plus visibles radiologiquement).

- enfin, lorsque des cellules tumorales migrent dans les cloisons, nous avons constaté qu'un envahissement alvéolaire proximal pouvait être associé, sans toutefois vouloir faire état ici, d'une hypothèse pathogénique quelle qu'elle soit.

2) La plèvre

Au niveau de la plèvre, l'aspect correspond assez souvent à ce que l'on voit dans les cloisons. Nous avons pu constater, au minimum, un simple oedème de la zone sous-pleurale accompagné d'une congestion capillaire importante (observation 10). Dans 5 cas (observations 1, 2, 7, 11, 19), existait seulement une sclérose importante du feuillet viscéral, sans élément inflammatoire. Dans 3 cas (observations 14, 9, 20) la plèvre présentait une sclérose importante associée à une hypervascularisation et, une seule fois, un exsudat fibrineux superficiel. Cette congestion s'associait à une sclérose très fine dans l'observation 12. Enfin, fait plus intéressant, dans 2 cas (obs. 5, 8) nous avons pu constater outre une sclérose associée à une congestion et

à un oedème, une infiltration du tissu conjonctif sous-pleural par des cellules tumorales isolées. Enfin dans un cas (obs. 3), existait une symphyse pleurale avec une congestion vasculaire intense.

Nous n'avons ici aucune conclusion à apporter si ce n'est que la plèvre, par la zone sous-pleurale, forme un ensemble anatomo-physiologique avec les septa interlobulaires et que les lésions constatées peuvent entraîner les mêmes conséquences, d'autant plus que les lobules périphériques sont en continuité avec la plèvre.

3) La Paroi Alvéolaire

Les modifications des parois alvéolaires nous paraissent particulièrement importantes à étudier, étant donné le retentissement fonctionnel que des altérations pariétales peuvent entraîner.

Nous avons déjà signalé l'existence d'une simple congestion des capillaires alvéolaires (obs. 3, 5), ou bien d'une hyperplasie élastique avec anthracose (obs. 1) ou congestion (obs. 2). De plus, une sclérose élastigène peut exister isolément ou siéger dans une zone atélectasiée plus ou moins étendue (obs. 8, 9). Au contraire, des lésions de pneumonie réticulée atrophique entraînant un amenuisement de la paroi alvéolaire avec disparition de la vascularisation a eté constatée autour des pédicules broncho-artériels dont les lymphatiques étaient envahis (obs.11).

Nous voyons donc que, dans 6 observations, existaient des lésions de la paroi alvéolaire

mais nous tenons à préciser une fois de plus, que ces altérations n'étaient pas diffuses et ne concernaient que des cas de lymphangites dépassées.

Enfin, nous avons trouvé dans certaines zones d'envahissement néoplasique du parenchyme alvéolaire, une destruction de la paroi, que nous rappelons ici, mais l'infiltration pariétale par des cellules tumorales n'a jamais pu être observée.

Après avoir étudié les modifications des parois alvéolaires et des autres éléments de la charpente conjonctive du poumon, nous voudrions essayer d'analyser les altérations des vaisseaux dans les lymphangites.

4) Les Parois Lymphatiques

Nous ne reviendrons pas ici sur la paroi des vaisseaux lymphatiques, que nous avons étudiée plus haut, désirant seulement rappeler l'importance de l'épaississement de leur paroi, associé ou non à une augmentation de calibre.

5) Les Vaisseaux Sanguins

Par contre, dans les axes broncho-vasculaires, des modifications sont notables (Photos n°22, 23). Les thromboses néoplasiques nous ont paru assez rares : il s'agissait de thrombose de l'artère pulmonaire, retrouvée dans de multiples sections de pédicules (obs. 9). Dans un cas, sans qu'il y ait thrombose, la paroi artérielle était envahie, à partir de la gaine adventicielle par des cellules tumorales isolées qui détruisaient également la péribronche.

Dans deux cas (obs. 1,2), les veines pulmonaires étaient thrombosées au niveau des cloisons interlobulaires, et la paroi veineuse envahie par des cellules tumorales. Les veines pulmonaires peuvent avoir une paroi scléreuse, au contact des lymphatiques des cloisons, sans aucune thrombose (obs. 20). Dans 2 cas (obs.18, 11), nous avons constaté, d'une part dans les cloisons, d'autre part dans les pédicules, une compression, respectivement, de la veine ou de l'artère pulmonaire, par des lymphatiques très distendus, au point que le vaisseau présentait une lumière filiforme. Enfin, dans un cas de lymphangite pure, nous avons été frappée par l'hyperplasie des axes broncho-artériels, les adventices et la péribronche étaient le siège d'une sclérose importante avec une infiltration de cellules tumorales isolées au contact des lymphatiques.

Il est certain que ces alterations diverses ont comme conséquence, au minimum, une diminution de la motilité des axes bronchovasculaires et une réduction du lit vasculaire, problème que nous discuterons ultérieurement.

D - Particularités de l'aspect histologique des cellules tumorales intra-lymphatiques

Il est classiquement admis que la propagation tumorale secondaire reproduit d'assez près la structure de la tumeur primitive, quel que soit le siège de cette propagation. C'est ainsi qu'en ce qui concerne le poumon, LAVAL, PAYAN et coll. ont écrit que la structure histologique de la métastase rappelle essentiellement la structure cellulaire d'origine et que toutes les métastases étudiées (cylindriques ou malpighiennes) leur sont apparues

différenciées tant dans la structure cellulaire (exemples : métastases d'épithélioma du col utérin, du tube digestif, des organes génito-urinaires), que dans la disposition des éléments (aspect lobulé des métastases des cancers du col utérin, aspect papillaire végétant des épithéliomas cylindriques, aspect infiltrant adénomateux des epitheliomas du sein). Une seule exception pour ces auteurs concerne les métastases massives par envahissement de proche en proche de certaines tumeurs (notamment du sein) qui peuvent subir des modifications structurales importantes et revêtir un aspect sarcomatoïde. En réalité, si cette notion est vraie dans l'ensemble, il existe un certain nombre de faits que nous voudrions rappeler :

- les causes d'erreur ont déjà été détaillées dans le chapitre concernant les biopsies bronchiques. Ce sont :

. les difficultés diagnostiques entre la lymphangite d'un épithélioma épidermoïde et un épithélioma bronchique primitif ;

. les faux aspects d'épithélioma à stroma remanié, dans les lymphangites secondaires à un adénocarcinome ;

. la pseudoadénomatose alvéolaire de certains épithéliomas digestifs.

- Les métaplasies épidermoïdes ont été particulièrement étudiées par notre Maître J. ROUJEAU, dans un certain nombre de cas de métastases pulmonaires de cancers du sein, dans lesquels il signale tout d'abord la métaplasie malpighienne de la muqueuse bronchique au contact d'un carcinome sous-jacent. Mais surtout, il consta-

te que les métastases bronchiques des cancers du sein peuvent se présenter sous l'aspect, tantôt de fines travées ou d'éléments isolés dans le chorion, tantôt d'une prolifération épidermoïde differenciée, et insiste sur la difficulté de diagnostic entre ces épithéliomas secondaires et les cancers bronchiques primitifs. Pour expliquer ce caractère métaplasique, il évoque l'hypothèse du rôle du terrain local sur cet aspect, insistant sur la valeur du test formel de kératinisation pour le diagnostic des cancers primitifs.

Nous avons voulu dans ce travail, préciser les caractères des éléments tumoraux retrouvés dans la lumière des lymphatiques, et les modalités évolutives que peuvent presenter les cellules néoplasiques. Ces aspects morphologiques réalisent plusieurs types que nous étudierons successivement :

1) La différenciation parfaite des cellules tumorales par rapport au cancer primitif, se rencontre assez fréquemment :

- lorsqu'il s'agit d'un adénocarcinome, les lymphatiques sont remplis par un ou deux tubes glanduliformes, constitués de cellules cylindriques muco-sécrétantes contenant des vacuoles mucicarminophiles avec mucus libre dans la lumière (obs. 4, 5, 6). Parfois moins typiquement, il peut s'agir de tubes cellulaires, sans caractère fonctionnel (obs. 20, 2, 7). Enfin, il n'est pas rare de rencontrer non pas des tubes mais des amas de cellules volumineuses à noyau excentré, pourvues d'une énorme vacuole mucicarminophile réalisant l'aspect typique de cellule en bague à chaton (obs. 19, 5, 10). Nous avons pu constater des aspects d'épithélioma colloïde muqueux, au niveau du-

quel le vaisséau lymphatique obstrué était bordé par des cellules cubiques constituant un aspect pseudoendothélial, tandis qu'au centre, quelques cellules étaient isolées dans une substance amorphe colorée par le mucicarmin. Enfin des aspects polyadénoïdes ont été retrouvés, constitués de cavités minuscules autour desquelles les cellules cylindriques s'orientent en rosettes régulières, sans aucun élément stromal entre elles (obs.18). De plus, nous avons pu constater l'existence de végetations endolymphatiques, les cellules tumorales s'orientaient alors perpendiculairement à un axe conjonctif, cet aspect s'associait dans le même vaisseau à une structure pseudo-acineuse (obs.8).

Il est à noter que toutes ces formations très différenciées n'ont eté rencontrées qu'associées à des zones qui le sont beaucoup moins.

- Quant aux métastases d'épithéliomas épidermoïdes, d'ailleurs plus rares, elles peuvent présenter aussi un degré de différenciation élevé (Obs. 3, 11) : dans les lymphatiques, existent des amas de cellules épidermoïdes avec dyskératose isolée et parfois des enroulements bulbiformes, ou encore nécrose centrale contenant des lamelles de kératine.

- Enfin nous désirons citer le cas particulier d'une lymphangite secondaire à un chorioépithéliome testiculaire : les lymphatiques kystiques, étaient remplis d'éléments sans limite cellulaire nette constituant un syncitium, contenant de très nombreux et volumineux noyaux irreguliers. Il s'agissait d'une différenciation trophoblastique.

Tous ces aspects différencies etaient disséminés sur nos préparations et se mêlaient étroitement à d'autres structures que nous allons maintenant étudier.

2) Une dédifférenciation nous est apparue assez fréquente. Les lymphatiques sont alors remplis d'amas cellulaires sans aucun aspect glanduliforme ou épidermoïde. Les cellules arrondies ou polyèdriques par pression réciproque, à cytoplasme éosinophile et noyau irrégulier avec des mitoses et souvent des monstruosités ne permettent pas de porter un diagnostic précis (obs. 2, 7, 9, 10, 18). Dans 2 cas (obs. 8, 20) la paroi interne des lymphatiques était bordée de cellules disposées en une seule assise, à la manière d'un endothélium. Une fois (obs. 5) des cellules isolées occupaient la lumière du vaisseau.

Ces aspects dédifférenciés nous ont paru plus fréquents dans les lymphangites secondaires aux épithéliomas du sein, et nous voudrions souligner encore la difficulté qu'ils entraînent, lorsqu'il s'agit d'une biopsie bronchique.

3) Beaucoup plus trompeurs sont les aspects métaplasiques (obs. 6, 9). Nous éliminons ici la métaplasie épidermoïde de la muqueuse bronchique au contact d'une lymphangite, que nous avons déjà évoquée. Mais, dans un certain nombre de cas, l'aspect des cellules (polygonales à cytoplasme éosinophile, à noyau clair, parfois fusiformes), leur disposition évoquent d'assez près une nature épidermoïde, bien que la tumeur primitive ait été glandulaire. On conçoit alors les difficultés d'interprétation lorsque l'on a uniquement une biopsie bronchi-

que à sa disposition (Photo n°24).

Au terme de ce chapitre où nous avons pu décrire divers aspects concernant le type histologique de la prolifération tumorale intralymphatique sujette à des modalités structurales évoluant dans des sens différents, nous voudrions maintenant étudier les formes évolutives que peuvent prendre les cellules tumorales indépendamment de leurs caractères propres : ce sont la nécrose et la calcification.

4) La Nécrose cellulaire est un fait banal dans les proliférations tumorales malignes, mais elle nous est apparue particulièrement fréquente dans les lymphangites où pourtant le fragment tumoral est de taille le plus souvent minime. Cette nécrose peut revêtir divers aspects : (photo n° 25).

- elle survient en général, au centre d'un amas plein dont les cellules intactes à la périphérie se continuent par des corps cellulaires à limites encore nettes mais à cytoplasme éosinophile, homogène et à noyau pycnotique (obs. 18).

- A un stade de plus, les cellules nécrosées éclatent et les noyaux pycnotiques ou en caryorrhexis se mêlent à des débris cytoplasmiques éosinophiles auxquels s'associent parfois des lipophages (obs. 18, 20)

- Au maximum, les nodules tumoraux sont parsemés de zones arrondies, faites d'une substance totalement amorphe, éosinophile ou peu colorable, ressemblant parfois à un produit de sécrétion muqueuse (obs. 5, 12).

- Enfin, peuvent persister uniquement des squelettes cellulaires, à membrane seule visible, le cytoplasme ayant disparu avec persistance d'un noyau pycnotique (obs. 14).

5) La Calcification et les Microlithes

Ce dernier aspect a été particulièrement étudié par notre Maître J. ROUJEAU dans un travail récent auquel notre description sera empruntée. Il s'agit de l'observation 10 (photo n°26).

L'examen histologique des multiples fragments prélevés au niveau des deux poumons met en évidence de nombreux calcosphérites :

- siège :

dans la région péri-tumorale, où, dans un tissu scléreux riche en fibres élastiques, on note une infiltration tumorale par petits amas épars au sein de la sclérose, les microlithes sont nombreux, sans que l'on puisse préciser exactement leur siège. Mais plus à distance, le siège de prédilection se trouve dans les lymphatiques de l'adventice des bronches ou des artères pulmonaires.

Quelques-uns se trouvent dans les lymphatiques intramuqueux, sous-épithéliaux.

A distance de la tumeur, à l'intérieur du parenchyme "normal", aussi bien à droite qu'à gauche, il existe de nombreux microlithes situés, pour la plupart, dans des cavites arrondies, creusées dans l'adventice des vaisseaux (artères et veines pulmonaires) et des bronches.

Ces cavités bordées d'un endothélium, par places, ont le siège et la morphologie de canaux

lymphatiques contiennent un ou plusieurs microlithes au contact ou entourés d'éléments néoplasiques.

- Morphologie :

Leur taille est variable, certains à peine plus gros qu'un macrophage, d'autres 30 fois plus volumineux, avec tous les intermédiaires entre ces deux extrêmes.

Leur forme est presque toujours arrondie ou ovoïde, rarement polygonale, mais alors avec des angles toujours émoussés.

- Aspect :

. Certains sont homogènes
. D'autres stratifiés
. D'autres possèdent une sorte de nidus, central ou excentré, réalisant parfois l'aspect typique en cible
. Certains présentent une striation en rayon de roue, par éclatement.

- Enfin, rarement, la coque périphérique est séparée du bloc central par une solution de continuité tantôt vide, tantôt contenant des éléments cellulaires encore reconnaissables.

- Origine :

D'après les colorations spéciales, ces corps se montrent constitués d'une paraprotéine, de calcium, un peu de fer et d'acide ribonucléique et l'auteur soulève l'hypothese d'une "sécrétion" de mucopolysaccharides neutres par les cellules tumorales, suivie rapidement d'une nécrose partielle des cellules avec formation de blocs protéiques contenant des restes nucléaires (RNA). L'augmentation de volume se ferait par opposition périphérique des produits de né-

crose ou de sécrétion cellulaire avec calcification secondaire. Nous avons egalement retrouvé ces microlithes dans deux autres cas (obs. 6, 20). C'est ainsi que dans l'observation 6, les microlithes sont toujours intra-lymphatiques. Au niveau du poumon droit, existent quelques rares calcosphérites situés au contact des cellules tumorales. A gauche, au sein d'une zone nécrotique centrale, dans un lymphatique, sont retrouvés des amas calcifiés présentant diverses structures. Ils peuvent :

- être finement pulvérulents
- ou réaliser un aspect polycyclique par coalescence de plusieurs petits grains
- ou constituer des amas arrondis, denses et homogènes, de la taille de 3 cellules environ, et des amas feuilletés.

La présence de calcosphérites avait surtout été observée dans les épithéliomas germinatifs de l'ovaire et leurs métastases, et dans les méningiomes, or nos cas, outre l'observation 10 (il s'agissait d'un sujet de sexe masculin, dont le cancer primitif n'a pu être retrouvé), concernent une localisation secondaire à un épithélioma du cardia (obs.6) et à un épithélioma du sein (obs. 20).

Cette étude anatomique, aussi complète et détaillée que possible, nous a donc permis de préciser un certain nombre de points dont l'intérêt sera mis en évidence ultérieurement.

En effet, la lymphangite pulmonaire néoplasique atteint les vaisseaux

- sous-pleuraux
- interlobulaires
- péribronchoartériels
- et intra-muqueux,

(auxquels s'ajoutent ceux de la trachée et les ganglions), dont le calibre et la paroi sont modifies tandis que les cellules tumorales intralymphatiques peuvent présenter diverses particularités :

- une différenciation parfaite
- une dédifférenciation
- une pseudo-métaplasie,

et des altérations telles la nécrose et la calcification. Ces atteintes lymphatiques sont parfois pures, mais ailleurs coexiste un envahissement alvéolaire sous forme nodulaire ou constituant soit une alvéolite néoplasique simple, soit une pseudoadenomatose ce qui permet d'individualiser les lymphangites "dépassées". De plus, les lésions inflammatoires de la paroi et du revêtement alvéolaire s'associent ou non à des altérations variées des cloisons interlobulaires, et de la plèvre. Enfin l'atteinte des vaisseaux sanguins peut être directe (thrombose néoplasique, modifications pariétales) ou indirecte, réalisée par la dilatation lymphatique qui comprime ces éléments.

En outre, à la lumière de cette étude, nous allons aussi brièvement que possible envisager la pathogénie de cet envahissement lymphatique tout en sachant qu'il s'agit là d'un problème théorique permettant d'elaborer des hypothèses variables, selon les auteurs consultés.

-:-

- VI -

PATHOGENIE

-:-

L'étude des lymphangites peut aider au moins partiellement à une meilleure connaissance des métastases intrapulmonaires. En effet, ces dernières sont attribuées classiquement à quatre voies de propagation :

- la voie sanguine
- la voie lymphatique
- la voie aérienne pour les cancers du tractus aérodigestif supérieur
- la propagation par contiguïté.

La voie sanguine est considérée, par certains auteurs, comme la plus importante, pour ne pas dire la seule ; des embolies provenant du cancer primitif parviennent au coeur droit par diverses voies, puis atteignent finalement les capillaires alvéolaires et sous-pleuraux, ou les artérioles périphériques, et de là, se propagent par voie lymphatique aux carrefours ganglionnaires. Il s'agirait donc, dans cette hypothèse d'une lymphangite secondaire au développement de la métastase.

La voie lymphatique isolée pourrait s'expliquer de deux façons : lymphangite rétrograde et propagation par contiguïté.

Les boyaux cellulaires néoplasiques du cancer primitif atteignent un ganglion lymphatique

voisin, directement ou par l'intermédiaire d'un vaisseau lymphatique afférent envahi. Ce premier ganglion peut réagir de deux façons, soit par une réaction inflammatoire et scléreuse "qui arrête les cellules cancéreuses" soit se laisse envahir et dépasser. Il se produit alors un envahissement des voies lymphatiques jusqu'au canal thoracique. Une thrombose néoplasique ou inflammatoire de ce dernier ou du confluent de Pirogoff est alors nécessaire, expliquant le cheminement de la lymphe par les collecteurs médiastinaux jusqu'aux ganglions hilaires, puisque la voie veineuse est condamnée. Ce processus constitue la propagation par voie lymphatique retrograde.

Ce mode d'envahissement s'oppose à la propagation par contiguïté, pour les cancers du sein, par exemple, ou pour certaines tumeurs qui paraissent se propager de proche en proche le long de la voie lymphatique (tumeurs gastriques, en particulier). Les boyaux cellulaires tumoraux cheminent par voie interstitielle ou lymphatique, envahissement qui peut se produire de la paroi thoracique jusqu'aux bronches.

Nous ne voulons pas discuter sur les diverses possibilités que l'on peut a priori rencontrer, mais l'étude de nos cas a permis de constater qu'il existe :

- des lymphangites pures (avec parenchyme normal)
- des lymphangites avec invasion des cloisons interlobulaires (par des cellules tumorales isolées)
- des lymphangites avec rares foyers "d'adénomatose" au contact des cloisons
- des lymphangites avec foyers intraparenchymateux diffus.

Nous voyons donc à la lumière de ces faits que nous considérons comme des étapes successives dans l'extension vers le parenchyme, que l'atteinte lymphangitique peut être le premier stade de l'extension tumorale, qu'elle peut rester isolée ou au contraire s'accompagner d'un envahissement plus ou moins important des alvéoles voisins. Ce fait nous est apparu d'autant plus net que l'atteinte directe des veines ou des artères par le processus néoplasique était relativement exceptionnelle dans nos cas.

Cependant un problème se pose alors :comment les lymphatiques sont-ils envahis ? Nous apportons peu de lumière aux diverses théories émises jusqu'à ce jour.

Certes, nous avons constaté une fois, une atteinte des lymphatiques par contiguïté : le cancer primitif était d'origine mammaire (obs. 7) et sur nos préparations existait un envahissement tumoral des lymphatiques interlobulaires à partir de la paroi thoracique par l'intermédiaire des lymphatiques sous-pleuraux, alors que ceux des pédicules broncho-artériels étaient exceptionnellement infiltrés (Photo n°27). Pour les autres cas, il ne nous a pas été possible d'étudier le canal thoracique, mais aucun signe clinique ne permettait d'en évoquer la thrombose. Les ganglions médiastinaux étaient macroscopiquement normaux dans la majorité des cas. Lorsqu'ils paraissaient tuméfiés, ils ont été prélevés pour examen histologique, et étaient alors toujours envahis (4 fois sur 4). Le fait que l'atteinte ganglionnaire soit inconstante, prouve que la théorie rétrograde ne peut expliquer la totalité des lymphangites pulmonaires. Il nous est donc difficile de conclure sur le problème

pathogénique des lymphangites pulmonaires métastatiques. Les théories classiques mécanicistes ont l'avantage de se présenter avec un caractère apparemment logique, qu'il convient de respecter, en l'absence de toute autre explication plus valable.

La dernière question que l'on peut se poser est celle de savoir quelles sont les raisons qui président à cette diffusion lymphangitique plutôt qu'artérielle. C'est là encore une des impasses de la carcinologie générale et nous ne saurions nous y aventurer.

-:-

- VII -

PROBLEMES DE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

-:-

Les problèmes de diagnostic différentiel des lymphangites pulmonaires néoplasiques sont multiples et importants, étant donné le pronostic toujours fatal de ces affections. Ils seront envisagés essentiellement sur les données de la radiologie, à l'aide de quelques observations, et pour chacune d'entre elles, nous préciserons la méthode utilisée dans l'obtention du diagnostic définitif et exact.

Le tableau clinique de lymphangite n'est évocateur que si la radiologie lui apporte son concours, sinon il se résume pratiquement au diagnostic d'une dyspnée d'effort. Il est bien évident que nous ne passerons pas ici en revue toute la pathologie respiratoire puisque le premier acte, devant une dyspnée, est de pratiquer une radiographie.

En fait, le problème radiologique se pose sur le plan pratique dans deux cas :

- devant des images réticulonodulaires diffuses, quelle affection peut-on envisager, en dehors des lymphangites néoplasiques ?

- devant des images réticulées pures, quelles sont les possibilités diagnostiques à évoquer ?

1) Les images réticulonodulaires diffuses

Il est classique devant de telles images radiologiques d'évoquer la granulie froide tuberculeuse dont une observation de FAUVET et PIERART se rapprochait tellement, que ce diagnostic fut porté et un traitement antibiotique institué entraînant une amélioration clinique passagère. Seule l'autopsie permit de constater l'existence d'une lymphangite. Mais en fait, ainsi que de nombreux auteurs l'ont souligné, en particulier nos Maîtres R. EVEN et J. ROUJEAU, dans ces cas, l'image micronodulaire est faite de grains dont la taille ne dépasse pas deux millimètres et la réticulation est peu visible, si elle existe.

Les images de poumon cardiaque réalisent sensiblement les mêmes aspects, mais les micronodules et la réticulation prédominent dans la région hilaire et à la partie moyenne des poumons. De plus le contexte clinique est évocateur.

Par contre, la silicose est d'un diagnostic particulièrement difficile. En effet, au début, après une accentuation de la trame réticulée, apparaissent des micronodules, de façon bilatérale, en général symétrique, prédominant dans les régions moyennes et respectant les extrêmes sommets et les bases. Puis les nodules augmentent de volume et à ce moment, en dehors d'une étude approfondie des antécédents professionnels, la réalité de l'affection ne peut être affirmée que par l'évolution. Un de nos malades (obs. 23) possédait une image radiologique correspondant tout à fait à une lymphangite dépassée, faite d'une masse ganglionnaire médiastinale, associée à des macronodules de la région moyenne et à une

réticulation des bases. L'examen fonctionnel donnait les résultats suivants :

CV : 3,960 l
VEMS : 2,070 l
VEMS/CV : 52 p.cent
VM : 70 l
VR : 2,540 l

Pas de désaturation à l'effort
Saturation d'Hb O_2 : 97 p.cent
p CO_2 : 39 mm Hg

ce qui venait encore à l'appui du diagnostic de lymphangite, puisqu'il n'existait ici qu'un trouble ventilatoire restrictif global, sans bloc alvéolo-capillaire. La realité de l'affection ne put être affirmée que sur la vue d'une biopsie pulmonaire.

Si, dans tous ces cas, le diagnostic différentiel pose un problème difficile, cette difficulté est encore augmentée dans les affections dont le caractère commun est un épaississement plus ou moins accusé de la trame pulmonaire, ou une anormale visibilité des lymphatiques, réalisant alors un aspect réticulé pur.

2) Les images réticulées pures

peuvent en effet se rencontrer :

- soit au cours d'affections non lymphangitiques
- soit dans les lymphangites non néoplasiques.

Les premières comprennent avant tout :

a) la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, dont nous rapportons ici une observation (obs. 24) obligeamment communiquée par le Docteur ROSE :

Madame M ... possède en octobre 1959, un cliché pulmonaire montrant une réticulation fine, étendue aux deux champs et l'examen clinique révèle l'existence d'une adénopathie axillaire droite (photos n°28, 28 bis). Les recherches de B.K. sont négatives (tubage avec culture) à deux reprises. La cuti et l'intradermo-réaction à 50 unités sont négatives. L'adénopathie régresse en quatre semaines tandis que la réticulation pulmonaire s'estompe. L'image thoracique est normale à deux contrôles en 1960 et 1962.

Nous voyons que cette observation réunit les conditions diagnostiques habituelles de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (jeune âge - réactions tuberculiniques négatives - et évolution régressive).

b) Le Cancer Alvéolaire,

est considéré par certains auteurs (E. GASCARD, M. LALLEMAND, A. BARBE et F. SANTAMARIA) comme pouvant réaliser une image réticulée. Mais en réalité il s'agit d'une opacité localisée et le plus souvent unilatérale. Cette affection étant d'une grande rareté, on peut se demander si les images réticulées qui ont été décrites dans ce cadre, ne correspondaient pas à des métastases (lymphangite avec adénomatose).

c) Par contre, les scléroses pulmonaires diffuses, qu'elles soient primitives ou secondaires à des processus infectieux connus, réalisent des aspects radiologiques identiques, par atteinte exclusive des cloisons interlobulaires, des parois alvéolaires et des gaines péribronchovasculaires. C'est ainsi que dans un cas de Sclérose Tubéreuse de Bourneville (J. ROUJEAU et R. MOREL), la radiographie mettait en évi-

dence une image réticulée bilatérale, prédominant aux bases, découverte au décours d'un pneumothorax spontané et s'accentuant progressivement (Photo n°29). Il s'y associait des adénomes sébacés et des tumeurs cutanées de Koenen, un syndrome psychique et des altérations rénales. Les explorations fonctionnelles donnaient les résultats suivants :

CV : 1,620 l
VEMS : 0,400 l
VEMS/CV : 24 p.cent
VM : 16 l
VR : 2,600 l

A l'effort, on note une hyperventilation avec E.R. à 68.
Les gaz du sang : saturation d'Hb O_2 : 74 p.cent
p CO_2 : 47 mm Hg

Il s'agissait donc ici d'un bloc alvéolo-capillaire net, qui opposait ainsi cette affection à une lymphangite (Obs. 25).

Les scléroses pulmonaires secondaires, par contre, ne possèdent pas souvent un tableau clinique évocateur. C'est ainsi qu'une de nos malades, Madame F... (obs. 26), âgée de 78 ans, présentait une dyspnée accentuée surtout par l'effort, et la radiographie montrait une réticulation bilatérale et symétrique, diffuse avec un aspect réticulomicronodulaire des bases pulmonaires (Photo n°30). Le résultat des explorations fonctionnelles était :

CV : 1,350 l
VEMS : 0,960
VEMS/CV : 71 p.cent
VM : 33,600 l
VR : 1,150 l

avec une hypoventilation à l'effort.
Les gaz du sang (saturation d'Hb O_2 : 81 p.cent et p CO_2 : 29 mm Hg) n'ont pu être explorés que peu de temps avant le deces et leur valeur est difficile à interpréter. Par contre, l'autopsie nous a permis de mettre en évidence des bronchiolectasies diffuses et une bronchopneumonie subaiguë associée.

Certains aspects radiologiques de pneumopathies bâtardes, pour lesquelles une dénomination précise est délicate à donner, qu'il s'agisse de bronchite chronique ou de sclero-emphysème, réalisent une image réticulée bilatérale, comme ce fut le cas de Monsieur Ch... (obs.27), âgé de 81 ans. La bronchoscopie permet de voir l'aspect plissé, rigide, avec épaississement de la muqueuse bronchique. L'examen fonctionnel ne fut pas pratiqué, étant donné l'altération de l'état général de ce malade, mais l'étude des gaz du sang a donné les résultats de 96 p.cent pour la saturation d'Hb O_2 et de 40 mm Hg pour p CO_2. Cette absence de bloc alvéolo-capillaire semblait renforcer le diagnostic, mais la persistance d'un bon état chez ce malade deux ans après, nous oblige à ranger cette observation dans le cadre des scléroses pulmonaires.

Ces divers exemples ne permettent pas de clore la liste des affections réalisant une image réticulée isolée, mais nous désirions seulement présenter quelques observations pratiques et non passer en revue, d'après des notions purement théoriques, un catalogue pneumologique. Cependant il faut savoir qu'il existe des lymphangites non néoplasiques qui, malgré leur rareté, sont d'un grand intérêt, car ce sont elles qui réalisent, sur le plan radiologique, les aspects les plus exactement

superposables à ceux des lymphangites néoplasiques. Nous ne manquerons pas de rappeler ici la remarquable observation de J. DELARUE, R. DEPIERRE et J. ROUJEAU, concernant une lymphangiectasie pulmonaire diffuse avec alvéolite chyleuse et chylothorax, secondaire à une thrombose puerpérale de la veine sous-clavière gauche (Obs.28). Au début de l'évolution, l'image radiologique était constituée d'opacités réticulo-nodulaires diffuses, prédominant à droite et à la base, associées à un épanchement chyleux gauche (Photo n°31). En quelques mois, l'image s'accentuait formant un réseau diffus et très dense d'opacités linéaires.

Si ces faits exceptionnels réalisent les aspects les plus typiques de lymphangite chez l'adulte, il faut savoir que la même image réticulée peut être retrouvée dans les rarissimes lymphangiectasies kystiques du nourrisson dont Le TAN VINH et Mademoiselle COCHARD nous ont présenté récemment une observation anatomo-clinique typique (communication orale). Mais le problème diagnostique est ici purement théorique, étant donné le contexte clinique.

Au terme de cette étude, nous constatons que le diagnostic différentiel des lymphangites pulmonaires néoplasiques réunit un grand nombre d'affections qui se manifestent, à des nuances près, par les mêmes images radiologiques. Or il semble, à l'aide des observations citées, que la certitude du diagnostic définitif ne puisse être apportée, non par tel ou tel examen complémentaire, mais un ensemble de techniques, de valeur différente dans chaque cas particulier. Il peut s'agir tantôt de la bronchoscopie avec biopsie bron-

chique, tantôt des examens fonctionnels respiratoires, et nous voulons souligner une fois encore l'importance de la notion d'évolution clinique. Et c'est par les corrélations anatomo-cliniques que l'on peut avancer sur la voie d'un diagnostic a priori difficile.

-:-

- VIII -

CORRELATIONS ANATOMO-CLINIQUES

-:-

Nous avons pu constater au cours de cette étude que les lymphangites pulmonaires néoplasiques comprennent un certain nombre de caractères qui permettent leur individualité. Or, l'anatomie pathologique nous apporte le plus souvent une explication pathogénique des faits cliniques, radiologiques, bronchoscopiques et des résultats des examens fonctionnels.

Nous les rappellerons brièvement, en tenant surtout compte des lymphangites pures, qui présentent l'intérêt dominant.

Les lymphangites sont caractérisées sur le plan clinique par une dyspnée d'effort, sur le plan radiologique par une image réticulée ou réticulo-punctiforme.

La bronchoscopie met en évidence :

- cette rigidité diffuse de l'arbre bronchique avec abolition de la motricité bronchique

- une sténose infundibulaire régulièrement progressive

- une cyanose diffuse de la muqueuse

- en outre, cette dernière peut être irrégulièrement plissée avec de petites saillies mamelonnées.

Enfin l'examen fonctionnel révèle un trouble restrictif global de la ventilation avec adaptation insuffisante à l'effort, sans bloc alvéolo-capillaire. Nous reprendrons donc ces diverses constatations en essayant de les expliquer à la lumière des faits histologiques.

1) Les images radiologiques :

- l'aspect purement réticulé correspond à une accentuation de la "trame" pulmonaire. En effet dans les cloisons interlobulaires, dans la zone sous-pleurale, les lymphatiques injectés rendent plus visibles ces diverses structures, déterminant ainsi les opacités linéaires et le quadrillage dont le centre clair correspond au lobule normal. Les aspects punctiformes sont réalisés soit par l'entrecroisement des cloisons, soit par le pédicule broncho-artériel du lobule rendu plus net du fait de l'atteinte des lymphatiques des gaines.

Au niveau des hiles, les opacités trabéculaires descendantes sont dues à l'épaississement des gaines péribronchiques et périvasculaires dont les lymphatiques sont envahis.

A un stade de plus, une réaction fibreuse épaissit les structures précitées et les lymphatiques peuvent être dilatés, ce qui accentue l'image en cadre dont les côtés sont plus denses.

Enfin les images réticulonodulaires sont déterminées par des atteintes alvéolaires inflammatoires ou néoplasiques ; les petits nodules peuvent être dus à un envahissement alvéolaire localisé autour des pédicules ou au contact des cloisons. Enfin la base d'implantation des cloisons interlobulaires sur

la plèvre peut donner un aspect plus dense, du fait d'une sclérose ou d'un envahissement néoplasique.

Les zones d'adénomatose alvéolaire ou les nodules tumoraux intraparenchymateux selon leur taille donnent les aspects nodulaires, voire macronodulaires.

C'est ainsi que devant une image radiologique de lymphangite dépassée, il est le plus souvent difficile de savoir si les lésions sont inflammatoires ou secondaires à un envahissement néoplasique.

2) Les aspects bronchoscopiques

L'envahissement des lymphatiques intramuqueux, sous-épithéliaux des grosses bronches peut rarement entraîner la formation de petites saillies mamelonnées lorsque ces vaisseaux sont très dilatés. Par contre, la cyanose de la muqueuse s'explique par l'extraordinaire congestion des capillaires sous-épithéliaux, que nous avons observée dans certains cas.

Cette rigidité et cette immobilité de l'arbre bronchique est réalisée par l'atteinte lymphatique proprement dite, qui augmente la consistance du chorion, mais aussi par la sclérose très importante développée au contact, remplaçant le chorion, habituellement lâche. De plus les fibres élastiques sont souvent altérées, soit mutilées, soit hyperplasiques, ce qui peut au maximum entraîner une stenose regulière puisque tous les vaisseaux sont envahis au même niveau, et aussi dans la péribronche.
A l'opposé, l'aspect bronchoscopique peut être normal, lorsque les lymphatiques non dilatés ne contiennent que de rares cellules tumorales.

3) Les examens fonctionnels

Au début, l'épaississement des cloisons péri-lobulaires et des axes péri broncho-vasculaires, associé à un état normal du parenchyme alvéolaire, entraîne un trouble restrictif, car il existe une diminution de l'élasticité du lobule.

Une mauvaise adaptation à l'effort est due à une réduction du lit vasculaire, aussi bien au niveau des cloisons scléreuses, que dans les pédicules broncho-vasculaires, où l'on observe une compression des artères par les lymphatiques dilatés. De plus, le volume résiduel n'est pas augmenté puisque la taille des lobules est normale ou diminuée.

Par contre l'intégrité de la paroi et de la lumière alvéolaire conditionne l'absence du bloc alvéolo-capillaire à l'opposé des sclé-roses pulmonaires où la paroi alvéolaire épaissie empêche la diffusion de l'oxygène.

Il est bien évident que s'il survient un envahissement alvéolaire, en particulier, un aspect d'adénomatose, ou même une alveolite banale, le bloc alvéolo-capillaire peut alors apparaître.

Nous voyons donc l'intérêt de ces examens qui sont en rapport étroit avec les lésions anatomiques. En effet, les altérations histologiques conditionnent les images radiologiques, les aspects bronchoscopiques, et les résultats des épreuves fonctionnelles respiratoires. Elles permettent d'expliquer l'évolution de l'affection et de préciser certains caractères différentiels avec d'autres affections.

-:-

- IX -

LES OBSERVATIONS

-:-

OBSERVATION 1 - Monsieur S... Jules âgé de 60 ans

- Antécédents : Pleurésie séro-fibrineuse droite 20 ans auparavant.

- En février et juillet 1956, le malade présente deux épisodes étiquetés "bronchites" : la radiographie pulmonaire montre un épaississement de la plèvre diaphragmatique et médiastinale à droite (séquelle de la pleurésie ?) et une opacité plus ou moins arrondie, mal limitée, non homogène de la base droite. Il existe, en outre, à la partie moyenne du champ pulmonaire droit, une image réticulo-micronodulaire typique.

- En septembre 1956, le malade est adressé au Docteur DUROUX qui l'hospitalise dans le service du Docteur EVEN pour une asthénie progressive, un amaigrissement important, avec une toux modérée ramenant une minime expectoration mucopurulente et une fièvre à 38°. Le cliché pulmonaire pratiqué le 25 septembre montre un épanchement pleural droit avec une réaction scissurale droite et des images réticulées diffuses du champ droit et de la base gauche. La ponction pleurale ramène un liquide séro-hématique, à formule lymphocytaire prédominante. La V.S. est à 33 mm (1ère heure), 60 mm (2ème heure). Une bronchoscopie montre à droite une muqueuse rouge, un peu épaissie, mais l'aspiration, au niveau de la bronche lobaire inférieure droite

n'a pas permis de retrouver de cellules tumorales.

En octobre 1956, réapparaît un épanchement pleural abondant, partiellement enkysté, se traduisant sur le plan radiologique par deux volumineuses poches, l'une apicale, l'autre inférieure, séparées l'une de l'autre par une zone de parenchyme contenant de nombreuses images réticulées. La ponction retire deux litres de liquide hémorragique. Mais le malade décède le 27 novembre 1956. (Evolution de 6 mois environ).

- Vérification :

. Macroscopie : Plèvre droite épaisse et irrégulière contenant 5 litres de liquide hémorragique. Le poumon droit est rétracté sous la plèvre épaissie. Le poumon gauche : le lobe supérieur est emphysémateux - le lobe inférieur présente un oedème hémorragique.

. Histologie (Docteur ROUJEAU) :

La plèvre, bordée en surface, par un granulome inflammatoire, est considérablement épaissie par une prolifération collagène, au sein de laquelle se trouvent des cavités glandulaires bordées de cellules cylindro-cubiques à cytoplasme clair, contenues dans des vaisseaux lymphatiques. Au niveau du parenchyme pulmonaire, des prélèvements effectués dans la région de la bifurcation bronchique, montrent que les ganglions ainsi que les lobules parenchymateux avoisinants sont envahis par une prolifération glandulaire différenciée de même type, qui réalise un aspect pseudo-alvéolaire, autour des cloisons alvéolaires épaissies, infiltrées d'anthracose. A noter qu'à ce niveau, la muqueuse bronchique est infiltrée,

sous l'épithélium, d'amas tumoraux intralymphatiques. Le poumon gauche, est en réalité le siège d'un processus pneumonique avec alvéolite macrophagique et à polynucléaires. L'étude des autres organes ne permet pas de retrouver la tumeur primitive.

Au total : lymphangite sous-pleurale et intramuqueuse bronchique avec envahissement ganglionnaire et parenchymateux avoisinant par un épithélioma glandulaire mucipare.

o°o

OBSERVATION 2 - Monsieur K... Jules, âgé de 50 ans

- En juillet 1960, apparaît une dyspnée très intense, à début brutal, avec une toux fréquente lors des mouvements et une expectoration mucopurulente d'abondance moyenne, qui fait découvrir un épanchement pleural gauche.

- Le malade est hospitalisé dans le service du Docteur EVEN le 26 juillet. La radiographie pulmonaire montre qu'il existe au niveau de l'hémithorax gauche un épanchement pleural abondant remontant jusqu'à la partie moyenne du champ pulmonaire, tandis qu'à droite, on peut voir une dissémination de micronodules à limites floues donnant un aspect floconneux, avec, dans la partie supérieure du champ, des images réticulées assez nettes. La V.S. est à 1 mm (1ère heure), 3 mm (2ème heure). La ponction pleurale permet de retirer 1,600 litres d'un liquide hémorragique, incoagulable dans lequel sont mis en évidence, des amas cellulaires d'un épithélioma peu différencié mais plutôt de type glandulaire (Docteur ROUJEAU). La bronchoscopie (Docteur DUROUX) montre la muqueuse trachéale, rouge et épaissie.

La bronche souche gauche présente une muqueuse également très épaisse, et rouge, très tussigène avec de nombreux faisceaux élastiques, mais tous les orifices de division sont visibles, sans bourgeon décelable.

Une biopsie directe à la pince est pratiquée au niveau de l'éperon épaissi de la bronche lobaire supérieure droite et se révèle constituée par une infiltration, sous un épithélium normal, du chorion, par des travées épithéliomateuses de type glandulaire avec aspect pseudo-épidermoïde : Epithélioma secondaire (Docteur ROUJEAU).

Une urographie intra-veineuse montre qu'au niveau du calice inférieur gauche, la tige calicielle est amincie et le calice lui-même, mal injecté est irrégulier et frangé.

Le malade décède le 16 août 1960 (Evolution d'un mois).

- Vérification :

. Macroscopie : Plèvre et poumon droits : normaux. Poumon gauche : infiltration néoplasique s'étendant de la plèvre viscérale à l'intérieur du parenchyme pulmonaire, sous forme de travées blanchâtres. Pas de néoformation intrabronchique après dissection de toutes les bronches.

Autres organes : diverses métastases mais pas de cancer primitif retrouvé.

. Histologie : Envahissement tumoral des ganglions juxta-hilaires et des lymphatiques de la paroi bronchique, des pédicules bronchovasculaires, des cloisons interlobulaires, et sous-pleuraux. Dans la région juxta-hilaire,

au niveau de la paroi des grosses bronches, les lymphatiques intra-muqueux, sous-épithéliaux, à paroi conjonctive mince bordée d'un endothélium net, sont injectés de cellules néoplasiques. A leur voisinage, les capillaires sanguins sont dilatés et congestifs. De même, les lymphatiques situés au contact des glandes bronchiques et dans la péribronche, où l'on trouve aussi des embolies veineuses néoplasiques, sont envahis. Le volumineux ganglion voisin est totalement détruit par une métastase.

Au niveau des cloisons interlobulaires, souvent épaissies par une sclérose collagène, sont retrouvés d'une part les veines pulmonaires, dilatées et contenant des thrombi néoplasiques, d'autre part de très petits capillaires lymphatiques envahis. De plus, la paroi de certaines veines entourées de ces mêmes lymphatiques, est envahie par des cellules tumorales isolées.

Au niveau du parenchyme pulmonaire proprement dit, dans les axes broncho-vasculaires, existent de nombreuses thromboses néoplasiques veineuses s'associant à l'envahissement lymphatique. Au contact de ces axes, inter- ou intralobulaires, les alvéoles sont rarement normaux. Le plus souvent est observé un envahissement néoplasique alvéolaire, sans modifications notables de la paroi (hyperplasie élastique modérée - dilatation des capillaires), lorsqu'elle est conservée.

Au niveau de la plèvre, les lymphatiques sont injectés de façon diffuse, par les éléments néoplasiques qui gagnent la plèvre elle-même, fibreuse, sous forme de travées fines ou de cellules plus ou moins indépendantes. D'une

façon générale, les cellules tumorales sont
tantôt indifférenciées
tantôt de type glandulaire bien différencié, ordonnées en tubes
tantôt nécrosées.

En conclusion, lymphangite néoplasique diffuse associée à un envahissement ganglionnaire, avec extension parenchymateuse, secondaire à un épithélioma glandulaire, non retrouvé à l'autopsie.

c°o

OBSERVATION 3 - Monsieur G... Marcel, âgé de 48 ans

- Antécédents : - Mal de Pott greffé à 18 ans
- Tuberculose pulmonaire cavitaire, axillaire droite en 1949, traitée par pneumothorax et séjour sanatorial jusqu'en 1951.

- En mars 1960, le malade consulte pour une asthénie, une anorexie, un amaigrissement et des douleurs abdominales. Une laparotomie exploratrice ne révele aucune anomalie.

- En mai 1960, des nodules sous-cutanés apparaissent au niveau du thorax (histologiquement: épithélioma malpighien, de type spino-cellulaire)

- En juillet 1960, le malade est hospitalisé dans le service du Docteur EVEN pour :
. des douleurs thoraciques accompagnées d'une hémoptysie.

En même temps, sont apparues une dyspnée et une toux fréquente avec une expectoration minime mais souvent sanglante. Par ailleurs existent des adénopathies axillaires et ingui-

nales, et des nodules sous-cutanés (cuir chevelu - thorax). La V.S. est à 50 mm (1ère heure), 80 mm (2ème heure).

- Les radiographies pulmonaires sont difficiles à interpréter du fait d'importantes séquelles de tuberculose. Cependant, sur les clichés de 1960, dès le mois de mars, on voit à gauche, des images réticulées s'étendant de la région hilaire jusqu'à la base. Ces images s'accentuent au cours de l'évolution et deviennent, en juillet, réticulomicronodulaires à cadres épais. A droite, les importantes séquelles pleurales ne permettent pas une interpretation valable.

- Les radios d'estomac, de vésicule biliaire et le lavement baryté ne montrent aucune anomalie.

- Le malade décède le 10 août 1960, après avoir présenté un syndrome de section médullaire avec paraplégie flasque (Evolution de 5 mois environ).

- Nécropsie :

. Macroscopie : Le poumon droit est entièrement détruit, rétracté, avec des lésions diffuses contenant du pus et une pachypleurite.

- Le poumon gauche présente des lesions apicales ?
- Le médiastin est englobé dans une sorte de gangue tumorale, d'aspect lardacé.
- Métastases rénales bilatérales.

. Histologie :

- Au niveau du prélèvement juxta-hilaire, existe un volumineux pédicule broncho-vasculaire,

qui contient, dans le tissu conjonctif périveineux, de vastes lacunes, bordées d'un endothélium discontinu, et contenant des cellules malignes.

- Au niveau d'un pédicule broncho-vasculaire interlobulaire, des lymphatiques sont envahis. Le parenchyme, au contact, ne présente qu'une congestion vasculaire intense atteignant les parois alvéolaires, moderément épaissies. Par places, existe une alvéolite macrophagique. Les autres pédicules examinés sont normaux.

- Au niveau de la plèvre, symphysée, atteinte d'une congestion vasculaire diffuse, sont observés de nombreux lymphatiques envahis, au sein d'une sclérose hyaline.

- Les cellules tumorales intra-lymphatiques ont un cytoplasme peu abondant, faiblement éosinophile, sans vacuoles, un noyau hyperchromatique, assez irrégulier, mais souvent allongé et ovoïde, nucléolé. Par endroits, ces cellules constituent un enroulement bulbiforme avec kératinisation centrale, mais elles sont le plus souvent très nécrosées, et transformées en une substance amorphe éosinophile.

Il s'agit ici d'une lymphangite pulmonaire néoplasique, localisée aux lymphatiques des gros troncs broncho-vasculaires essentiellement, et sous-pleuraux, sans atteinte tumorale alvéolaire, et secondaire à un épithélioma épidermoïde différencié mature, kératinisant, dont le siège n'a pas été retrouvé.

o
o o

OBSERVATION 4 - Madame S..., âgée de 27 ans

- En septembre 1953, apparaît une toux sèche, opiniâtre, qui durera tout le temps de l'évolution.

- En octobre 1953, l'examen de dépistage systématique ne révèle rien d'anormal.

- En février 1954, les radiographies mettent en évidence une accentuation diffuse de la trame pulmonaire, plus nette à la base droite, où l'on voit des images en cadre à bords épais et des opacités non homogènes et mal limitées. Au niveau de la région hilaire, existent des aspects pommelés. Sur le cliché de profil, se retrouve cet épaississement juxta-hilaire avec une opacité du lobe moyen.

- En avril 1954, une bronchoscopie permet d'objectiver une sténose nette, par épaississement rouge et irrégulier, presque bourgeonnant, facilement hémorragique de la bronche intermédiaire dès son origine.

- Une nouvelle bronchoscopie faite le 10.6.1954 montre la présence de bourgeons sur les faces gauche et antérieure de la trachée à 4 centimètres de l'éperon. Au niveau de la biopsie, existe une prolifération tumorale glandulaire très différenciée dont il est difficile de préciser la nature primitive ou secondaire.

- Le 28.6.1954, la malade est hospitalisée dans le service du Docteur EVEN. A ce moment, la toux fréquente s'accompagne d'une expectoration muco-purulente peu abondante. La V.S. est à 30 mm (1ère heure), 70 mm (2ème heure).

Un traitement radiothérapique est entrepris en juillet 1954 et prolongé jusqu'au decès, le 17.10.1954.

Une bronchoscopie faite le 1er.7.1954 montre le même aspect mais plus accusé et l'on conclut à une sténose bourgeonnante de la bronche intermédiaire par épaississement des parois.

A l'examen histologique de la biopsie, le chorion de la muqueuse est totalement envahi par des tubes glandulaires, de taille variable, à bordure unistratifiée, mucipare.

Le 12.8.1954, une dernière bronchoscopie permet de constater de volumineuses végetations arrondies et lisses sur les faces antérieure et latérale droite de la trachée depuis sa partie moyenne jusqu'à 4 centimètres de l'éperon trachéal, normal par ailleurs. Cependant la face gauche de la trachée est très épaissie jusqu'à sa partie terminale. Elle est rouge, lisse et saigne facilement. Sténose de la bronche intermédiaire dès son origine par épaississement de toutes ses faces avec formations végétantes discrètes.

En septembre, les tomographies trachéo-bronchiques objectivent les végetations papillaires tumorales dans la lumière de la trachée à sa partie moyenne.

Au fur et à mesure de l'évolution, on voit sur les clichés successifs, une opacité dense, homogène du lobe moyen qui vient masquer la majeure partie des images réticulées, qui ne sont plus retrouvées qu'à la partie moyenne du champ droit.

En octobre, apparaît brusquement une dyspnée avec cyanose et râles crépitants diffus.

La malade décède le 24 octobre 1954. (Evolution de 8 mois environ).

- Nécropsie

. Macroscopie

. Poumon gauche : semble gonflé d'oedème
. Poumon droit : plèvre d'apparence normale, le poumon apparaît gonflé d'oedème. Les lobes inférieur et moyen droits sont atélectasiques, de surface lisse, sans nodule cancéreux.
. Par ailleurs, le reste de la vérification ne montre rien de particulier.

. Histologie

L'aspect réalisé est différent selon la topographie lésionnelle : les lymphatiques sont globalement injectés.

- Au niveau des pédicules broncho-vasculaires, on voit, dans le chorion de la muqueuse bronchique, au contact des capillaires, de volumineuses cavités glanduliformes contenues dans la lumière des vaisseaux lymphatiques, à mince paroi fibreuse, et formant une couronne autour de la bronche. Les mêmes aspects sont observés dans les gaines périartérielle et périveineuse.

- Par contre, les cloisons interlobulaires sont impossibles à discerner au sein de l'envahissement tumoral. Les alvéoles sont occupés par cette prolifération qui prend à ce niveau l'aspect d'un cancer alvéolaire : les cellules tumorales sont cylindriques, claires, à noyau basal, mucosécrétantes, disposées en une seule couche, exactement appliquée sur la paroi alvéolaire. Par ailleurs, existe une alvéolite lipophagique dans les zones non envahies.

Parfois, les cellules tumorales prennent un aspect plus irrégulier, elles sont plus sombres, avec un noyau tourmenté et se groupent au centre des alvéoles.

Il s'agit donc ici d'une lymphangite néoplasique, avec aspect de pseudo-cancer alvéolaire, secondaire à un épithélioma glandulaire différencié, dont l'origine n'a pu être retrouvée.

°°°

OBSERVATION 5 - Monsieur M..., âgé de 39 ans

- En février 1958, apparaissent des vomissements quotidiens, qui étaient precédes, depuis 4 ans, par des douleurs gastriques isolées, non rythmées par les repas.

- En avril 1958, le malade ressent un point de côté à la base droite, accompagné d'une fièvre à 38° et d'une toux sèche. Ce syndrome cède aux antibiotiques en quelques jours. Une radioscopie n'aurait rien montré d'anormal.

- En mai 1958, le malade subit une gastrectomie, sans contrôle histologique.

- A la fin de juin, s'installe un essoufflement à l'effort, qui s'accentue, associé à une toux sèche et à une douleur à la base droite.

- Monsieur M... est adressé au Docteur ROUJEAU qui l'hospitalise dans le service du Docteur EVEN, le 6 août 1958.

L'état général est bon, malgré une dyspnée importante avec toux sèche et l'existence d'un épanchement pleural droit dont la ponction per-

met de découvrir dans le liquide pleural, des cellules en bagues à chaton, mucicarminophiles. La V.S. est à 38 mm (1ère heure), 80 mm (2ème heure).

- Les radiographies successives montrent l'existence :

. à droite, d'un épanchement pleural remontant jusqu'à la 7ème côte, au-dessus duquel on devine à la périphérie du champ pulmonaire, quelques images "en cadre" ;

. à gauche, au niveau de la moitié inférieure du champ pulmonaire, d'images réticulées assez nettes.

Jusqu'au décès, le 3 novembre 1958, les images persisteront dans leur aspect mais leur netteté va s'accentuer : leur caractère réticulé donne une image en cadre épais. -(Evolution de 6 à 8 mois).

- Nécropsie :

. Macroscopie : Blindage de la plèvre avec rétraction totale du poumon droit, épanchements séro-hémorragiques bilatéraux. Nodules métastatiques disséminés.

Enorme masse sus-mésocolique d'origine gastrique.

. Histologie

. Estomac : épithélioma glandulaire différencié mucipare

. Poumons :

- Au niveau des axes broncho-vasculaires périlobulaires, les lymphatiques sont injectés de cellules tumorales, réunies en amas arrondis, de type alvéolaire ou glanduliforme, avec quelques cellules isolées réalisant l'aspect en ba-

gue à chaton.

Les vaisseaux lymphatiques ont une paroi fine présentant un endothélium plus ou moins discontinu et des fibres conjonctives.
Dans la paroi bronchique, les lymphatiques de la péribronche et sous-muqueux, de très petit calibre, contiennent des cellules isolées, qui détruisent les fibres musculaires lisses bronchiques et envahissent le chorion. L'epithélium superficiel desquame avec les cellules tumorales dans la lumière.

Les lymphatiques des adventices artérielles sont envahis également.

Au contact de ces pédicules, existe une alvéolite oedémateuse avec congestion de la paroi alvéolaire.

- Au niveau des cloisons interlobulaires, alternant avec les veines dilatées, les lymphatiques sont, par endroits, kystiques, et remplis de cellules néoplasiques, souvent isolées et plus ou moins nécrosées. La paroi lymphatique est fine. Le tissu conjonctif interstitiel est un peu épaissi et contient des histiocytes et des macrophages chargés d'anthracose.

- La plèvre est globalement épaissie, contenant des capillaires très congestifs et des cellules tumorales isolées mais surtout des amas néoplasiques intralymphatiques.

- L'aspect réalisé par les cellules néoplasiques est le plus souvent difficile à interpréter par suite de la nécrose. Il s'agit :

. soit de cellules isolées à cytoplasme pâle, à noyau ovalaire, parfois fusiforme, assez volumineux, qui contiennent parfois une énorme vacuole.

. soit d'un aspect glanduliforme, vrai ou par nécrose centrale

- soit enfin d'une fonte des éléments cellulaires en une masse amorphe plus ou moins éosinophile.

Il est à noter que le parenchyme pulmonaire est libre de toute extension tumorale, et n'est le siège que d'une congestion diffuse, accompagnée d'une alvéolite oedématcuse ou macrophagique.

Il existe donc ici une lymphangite pure, sous-pleurale, interlobulaire et péribronchoartérielle, sans anomalie notable du parenchyme pulmonaire par ailleurs, et secondaire à un épithélioma glandulaire différencié de l'estomac.

o°o

OBSERVATION 6 - Madame G... Marie, âgée de 49 ans

- La malade présentait deux mois avant son hospitalisation, le 23 août 1955, par le Docteur ROUJEAU, une toux sèche, avec une dyspnée importante, associées à des vomissements et à un amaigrissement de 20 kg.

- La V.S. est à 25 mm (1ère heure), 44 mm (2ème heure).
- La radiographie pulmonaire montre l'existence d'une réaction pleurale scissurale droite, avec des images diffuses réticulées dessinant des cadres, plus nettes à droite au niveau de la base. A gauche, l'aspect réalisé est plus flou et cotonneux. Pas d'image ganglionnaire visible.

. Une oesophagoscopie permet de constater que l'oesophage est sténosé à 40 centimètres.

. La malade subit une gastrostomie et décède le 31 août 1955. (Evolution de 3 mois environ).

- Nécropsie :

. Macroscopie

- Médiastin : le bloc médiastino-pulmonaire, au cours de sa dissection montre qu'il existe une sténose lisse, non bourgeonnante, à l'extrémité inférieure de l'oesophage.

- Au niveau du poumon droit, existe une infiltration diffuse d'aspect réticulé et micronodulaire, correspondant à une lymphangite carcinomateuse.

- Poumon gauche : outre un aspect superposable à celui observé à droite, existent des nodules blanchâtres plus volumineux.

. Histologie : Les deux poumons sont étudiés séparément :

. Poumon droit :

. Les pédicules broncho-artériels contiennent au niveau de la gaine, des lymphatiques envahis. La paroi lymphatique est en général épaissie et scléreuse, pourvue d'un endothélium bien visible. La paroi bronchique est scléreuse, contenant des capillaires dilatés, et parfois des infiltrats lymphoplasmocytaires, et l'épithélium peut être ulcéré et remplace par des cellules tumorales. Les alvéoles, au contact de ces pédicules, sont très localement envahis (alvéolite néoplasique).

. Dans les cloisons interlobulaires, existe une multitude de très petits lymphatiques injectés. De plus, des cellules tumorales sont

retrouvées, disséminées dans le stroma conjonctif. Les cloisons sont épaissies par une sclérose inflammatoire contenant des vaisseaux dilatés et des infiltrats lymphoplasmocytaires. Selon les régions examinées, les alvéoles sont normaux ou envahis, avec, parfois, un aspect de pseudo-cancer alvéolaire.

. Les lymphatiques sous-pleuraux sont aussi infectés de cellules tumorales.

Ces dernières, soit, bordent la lumière des lymphatiques à la façon d'un épithélium, soit sont réparties dans la lumière. Elles sont arrondies ou cubiques, à noyau irrégulier et à cytoplasme vacuolaire. Elles prennent un groupement alvéolaire massif, ou s'ordonnent autour de cavités remplies de mucus.

Au niveau du poumon droit, existe donc une lymphangite neoplasique diffuse, pure par endroits ; ailleurs, et surtout au niveau des plus volumineux pedicules broncho-artériels, l'alvéolite néoplasique peut être comparée à l'aspect des nodules broncho-pneumoniques.

. Poumon gauche : les prélèvements ont intéressé les gros troncs bronchiques. A ce niveau, tous les lymphatiques du chorion de la muqueuse, de la zone des cartilages et de la péri bronche sont envahis. De plus, au sein des amas tumoraux intralymphatiques, existent des zones de nécrose, contenant des microcalcifications. Mais, si l'aspect glandulaire mucosecrétant est le plus souvent observe, par contre, les cellules sont parfois plus ou moins polyédriques, éosinophiles, prenant alors un caractère grossièrement épidermoïde.

Il s'agit donc ici d'une lymphangite diffuse avec microlithes, associée à une participa-

tion néoplasique alvéolaire localisée, secondaire à un épithélioma glandulaire mucosécrétant du cardia.

o°o

OBSERVATION 7 - Madame C..., âgée de 51 ans

- En 1958, intervention d' Halsted pour un cancer du sein droit, sans radiothérapie.

- En novembre 1961, apparaît une dyspnée progressive avec asthénie.
La radiographie montre une ascension de l'hémi-coupole droite avec une réaction scissurale du même côté.

. La malade est adressée au Docteur ROUJEAU qui l'hospitalise dans le service du Docteur EVEN le 22.12.1961.

. Le cliché révèle l'existence d'un épanchement pleural droit qui occupe à peu près tout l'hémithorax tandis qu'à gauche, on peut voir une image réticulée diffuse.

. La dyspnée est partiellement soulagée par une ponction pleurale.

. La V.S. est à 70 mm (1ère heure), 108 mm (2ème heure).
. Mais à la suite d'une injection "intra-pleurale" d'endoxan, la malade décède le 29 décembre 1961, après une crise d'agitation.

- Nécropsie :

. Macroscopie : Il existe une infiltration tumorale massive de la paroi thoracique antérieure droite, un épanchement pleural droit abondant, un envahissement pleural prédominant

au sommet et médiastinal.

. Histologie

. Les lymphatiques sous-pleuraux sont massivement envahis et présentent une paroi très fine, pourvue d'un endothélium continu. A leur contact, les capillaires sanguins sont très dilatés. De plus, les cloisons interlobulaires prenant insertion sur la plèvre contiennent des lymphatiques injectés par les cellules tumorales.

Le parenchyme pulmonaire voisin est collabé mais non envahi.

. La prolifération tumorale intra-lymphatique est constituée de cellules polygonales, à cytoplasme éosinophile et à noyau volumineux. Les cellules se groupent en amas pleins ou constituent des cavités glanduliformes et des aspects acineux.

Il s'agit ici d'une lymphangite néoplasique "pure" avec atteinte pleurale prédominante, secondaire à un épithélioma glandulaire du sein.

o°o

OBSERVATION 8 - Monsieur M... Santi, âgé de 83 ans

- Les premiers symptômes remontent au mois de juillet 1961, se manifestant par une dyspnée progressive et des douleurs thoraciques droites, une toux sèche avec quelques filets de sang dans l'expectoration, par ailleurs de faible abondance. (Un cliché de juin montre des images réticulées aux deux bases mais leur aspect est peu évocateur).

- Le malade est hospitalisé dans le service du Docteur EVEN en août. Son état général est médiocre avec un amaigrissement important.

Une pleurésie droite est trouvée à l'examen clinique, le liquide est hémorragique.

- La radio montre un épanchement pleural droit avec réaction scissurale, mais les images réticulées sont moins nettes en raison de l'intensité même du cliché.

- Une bronchoscopie montre :
  . une trachée normale
  . la lobaire supérieure droite et ses divisions sont normales
  . la lobaire inférieure droite est réduite de calibre concentriquement, la muqueuse nettement épaissie, les faisceaux élastiques très visibles. Cet aspect est celui d'une bronchite chronique. Toutefois, il pourrait exister également une infiltration néoplasique. La biopsie (Docteur SORS) a retiré des lambeaux de chorion muqueux contenant des lobules glandulaires et des lymphatiques remplis d'amas de cellules néoplasiques comportant des différenciations acineuses : aspect de lymphangite carcinomateuse secondaire.

- La V.S. est à 12 mm (1ère heure), 32 mm (2ème heure).

- Des radiographies osseuses révèlent l'existence de métastases lombaires au niveau des 3e, 4e, 5e vertèbres.

- En septembre, outre l'épanchement qui a nettement augmenté, existent des images réticulo-micro-nodulaires à la base gauche et micronodulaires à droite, au-dessus de l'épanchement.

- Après ponction, une injection intra-pleurale de 200 mg d'Endoxan est effectuée.

- En décembre 1961, sur la radiographie pulmonaire, on constate un épanchement remontant jusqu'au sommet droit et à gauche, une sorte de réticulation grossière, irregulière et dense mais à contours flous avec des micronodules mal limités.

- L'état général s'altère progressivement et le malade meurt le 8.12.1961.

- Nécropsie :

. Macroscopie : Adherences pleurales partielles à la paroi thoracique, epanchement citrin à droite. Poumon droit, retracté sous une plèvre épaissie, et présentant de nombreux nodules blanchâtres. Pas de sténose bronchique. Poumon gauche congestif. Ganglions médiastinaux volumineux et métastatiques.

. Histologie :

. Au niveau du médiastin, les ganglions sont totalement envahis avec extension dans le tissu adipeux péri-ganglionnaire et thromboses néoplasiques des vaisseaux lymphatiques afférents et efférents.

- Poumon gauche : aspect congestif avec zones de pneumonie réticulée hypertrophique.

- Poumon droit :

. dans la zone sous-pleurale, atteinte d'une sclérose très dense, les lymphatiques sont infectés par les cellules tumorales qui envahissent aussi isolément la sclérose.

. de plus, par endroits, les lymphatiques des pédicules bronchovasculaires et des cloisons interlobulaires contiennent des eléments

néoplasiques. Les cloisons sont épaissies et leurs capillaires sont congestifs ; certaines veines sont occupées par des thrombi néoplasiques. Parfois, sont observés des infiltrats lymphoplasmocytaires.

. Le parenchyme pulmonaire proprement dit peut être normal, ailleurs il est le siège d'une atélectasie avec sclérose élastigène. La prolifération tumorale l'envahit localement, sous forme de nodules metastatiques ou de pseudo-cancer alvéolaire.

. Cette prolifération tumorale est faite de cellules assez régulières, cylindriques à la périphérie, et polygonales au centre, à cytoplasme très éosinophile, à noyau souvent volumineux et irregulier, à chromatine grossière. Les cellules bordent les vaisseaux lymphatiques à la manière d'un épithélium, lorsqu'il existe une nécrose centrale. Ailleurs les cellules s'ordonnent en végétations papillaires. Enfin des aspects pseudo-acineux ont été rencontrés.

Il s'agit ici d'une lymphangite diffuse, avec extension alvéolaire localisée, secondaire à un épithélioma glandulaire différencié, qui évoque une origine excréto-biliaire mais dont le siège exact n'a pu être retrouvé lors de la vérification.

o°o

OBSERVATION 9 - Monsieur T... Domenico, âgé de 57 ans

- Antécédents de bronchites hivernales à répétition depuis 1939.

- En 1957, apparaît une dyspnée d'effort accompagnée d'une toux, avec expectoration muco-

purulente (un crachoir par jour), sans fièvre, ni douleur. Le malade est amélioré par l'Aminophylline.

Devant la persistance de cette dyspnée, Monsieur T... est adressé au Docteur ROUJEAU en mars 1959 : la radiographie pulmonaire permet d'objectiver l'existence d'une réticulation localisée autour des gros troncs lobaires supérieurs droits avec une plage plus floue sous-claviculaire. L'examen fonctionnel fournit les résultats suivants : diminution de la C.V. et du VEMS - Epreuve de Tiffeneau : 38 p.cent. La bronchoscopie est normale et la biopsie "négative".

- En juin 1960, une radiographie montre une extension nette des images avec apparition d'une opacité sous-claviculaire droite, mal limitée, peu dense, sur laquelle tranche une réticulation.

- Le malade est hospitalisé du 17 juin au 6 juillet 1960. Il n'y a rien à signaler, en dehors d'une V.S. à 30 mm (1ère heure), 59 mm (2ème heure). Pas de B.K. dans les crachats. Un traitement antituberculeux d'épreuve, comprenant de la Streptomycine et du Rimifon, est institué.

Au bout de 3 mois, le cliché est identique. Le lipiodol (juillet 1960) montre un défaut d'injection du segment dorsal du lobe supérieur droit.

La bronchoscopie permet de constater que la lobaire supérieure droite se divise en quatre orifices. De l'orifice postérieur, sortent des sécrétions bulleuses, claires, prélevées par aspiration, qui se révèle normale.

Dans ces conditions, le diagnostic probable de cancer bronchique est porté, mais l'insuffisance respiratoire ne permet d'entreprendre aucune thérapeutique.

- En mai 1961, apparaît une douleur thoracique gauche, intermittente puis permanente, irradiant dans le bras avec hyperesthésie cutanée, associée à une douleur du membre inférieur droit, remontant elle-même au mois de septembre.

- Le malade est hospitalisé en octobre 1961. La radiographie montre une accentuation de l'opacité sous-claviculaire droite et de la réticulation périphérique. Il existe en outre une fracture de l'arc moyen de la 4e côte gauche et une métastase de l'aile iliaque droite. Un traitement radiothérapique est entrepris, à titre antalgique, sur les lésions osseuses, à partir du 12 octobre 1961, et le malade décède le 14 décembre 1961.
(Evolution de 4 ans).

- Nécropsie :

. Macroscopie :

- Reins : nodules multiples et bilatéraux
- Thorax: pneumothorax gauche.

Masse intraparenchymateuse dans le lobe supérieur droit avec rétraction. L'injection vasculaire montre une diminution de la vascularisation de cette région.

. Histologie :

- Reins : présence de nombreux foyers nodulaires d'un épithélioma glandulaire de type tubulaire, dont l'origine primitive peut être affirmée par des images de continuité entre

les tubes normaux et tumoraux : Epithélioma urinipare pluricentrique et bilatéral.

- Poumons :
  . à gauche : aspect normal
  . à droite :

. les lymphatiques du chorion de la muqueuse des grosses bronches sont envahis, au contact de capillaires sanguins très congestifs. Cette infiltration tumorale est retrouvée dans les lymphatiques de la péribronche et dans la gaine périveineuse, elle envahit et détruit même le cartilage bronchique. Les cloisons interlobulaires épaissies et la zone sous-pleurale contiennent des lymphatiques également envahis.

. le parenchyme pulmonaire présente des zones d'alvéolite néoplasique réalisant, par endroits, des aspects de pseudo-cancer alvéolaire. En une région limitée, il est le siège d'une atélectasie avec sclérose élastigène, des sténoses bronchiques et des thromboses artérielles, au contact desquelles existe une infiltration tumorale intralymphatique dans les cloisons et la muqueuse bronchique. Une thrombose néoplasique organisée de l'artère pulmonaire voisine avec des formations tumorales florides, envahissant les lumières alvéolaires.

On note, par ailleurs, une alvéolite lipidique.

- La prolifération tumorale est constituée par des amas cellulaires pleins, contenant des cellules polygonales ou cylindro-cubiques, présentant le plus souvent des anomalies nucléaires importantes, avec un noyau volumineux, bourgeonnant, et nucléolé. Parfois existent des cavités glanduliformes.

Il s'agit donc ici d'une lymphangite néoplasique secondaire à un épithélioma glandulaire urinipare, avec envahissement alvéolaire.

o°o

OBSERVATION 10 - Monsieur A... Paul, âgé de 56 ans

- En mai 1959, survient un épisode bronchitique avec toux quinteuse, sans expectoration, ni douleur, ni dyspnée mais un amaigrissement notable.

- Le malade est adressé au Docteur ROUJEAU qui l'hospitalise dans le service du Docteur EVEN le 14.10.1959.

Le cliché montre l'existence d'images réticulaires et micronodulaires des moitiés inférieures des deux champs pulmonaires, ne réalisant le classique aspect en cadre qu'à l'extrême base.

A droite, existe une opacité plus ou moins arrondie, mal limitée sur le cliché de face, correspondant, sur celui de profil, au lobe moyen rétracté. De plus, deviation trachéale vers la droite.

- Une bronchoscopie est effectuée : la trachée et l'éperon trachéal sont normaux, mais on note un épaississement de l'éperon et de la face inférieure de la lobaire supérieure droite et un épaississement mamelonné des bords de l'orifice du lobe moyen, sans bourgeon visible.

La biopsie, faite sur l'éperon lobaire moyen,

montre la coexistence, au sein des lymphatiques, d'une part, de cellules tumorales, d'autre part de microlithes et même l'apparition dans la lumière d'un lymphatique sous-épithélial, d'un microlithe au sein même d'un amas cellulaire (Docteur ROUJEAU).

- L'examen fonctionnel donne les résultats suivants (le 13.11.1959) :

CV : 3,539 l
VEMS: 2,132 l
VEMS/CV : 60 p.cent
VM : 85,17 l

A l'effort : fréquence 26
air courant 0,828 l
ventilation 21,52 l
consommation d'O_2 : 0,703
ER : 30 Réserves : 74 p.cent

Donc fonction ventilatoire pratiquement normale.

- Le malade subit un traitement radiothérapique à la dose de 3000 r sur chacun des 5 champs. La radiographie de janvier 1960 montre une disparition de l'opacité retractée à droite, mais une accentuation de l'image réticulée qui prend un aspect tacheté, flou et diffus. A la base gauche, l'aspect de lymphangite est net.

- Le malade quitte le service le 25 janvier, son état général est médiocre avec fièvre, et V.S. à 30 mm (1ère heure), 50 mm (2ème heure), et il existe une surinfection à Candida Albicans.

- Le malade revient mourir dans le service le 4 février 1960. (Evolution de 10 mois environ).

- Nécropsie :

. Macroscopie : Symphyse pleurale gauche avec une zone épaisse cartilagineuse. Multiples bulles d'emphysème bilatérales. Au niveau du poumon droit, existe une masse dure d'aspect néoplasique, située dans le lobe moyen.

. Histologie :

Les lymphatiques pulmonaires sont globalement injectés :
- au niveau de l'adventice des bronches et des vaisseaux
- au niveau du réseau sous-pleural et des cloisons interlobulaires.

L'aspect réalisé est d'autant plus évident qu'il s'agit tantôt de cellules tumorales, tantôt de microlithes.

Les cellules tumorales sont groupées en amas plus ou moins arrondis, parfois seulement constitués de 4 à 5 cellules. Ces dernières sont arrondies, parfois bien limitées par une membrane nette, à cytoplasme granuleux ou microvacuolaire, à noyau légèrement hyperchromatique, irrégulier et nucléolé. En de rares endroits, on trouve des cellules en bague à chaton, au sein des amas. Par ailleurs, au niveau de la masse tumorale principale du lobe moyen, il existe :

- tout d'abord un volumineux bourgeon intra-bronchique qui ulcère la muqueuse et se continue dans le parenchyme pulmonaire.

- de nombreux microlithes, disséminés, dont beaucoup sont situés dans l'adventice des vaisseaux, coexistant avec des envahissements lymphatiques purement "cellulaires".

Le parenchyme pulmonaire, à l'exclusion de la région correspondant à la masse tumorale principale, laquelle est en réalité faite d'un bloc d'atélectasie au stade scléreux, présente peu d'altérations notables, au contact de la lymphangite ; ce sont essentiellement :

- une congestion vasculaire diffuse, surtout au niveau des capillaires alvéolaires et des veines interlobulaires.

- un épaississement modéré des cloisons interlobulaires, avec un infiltrat inflammatoire discret ;

- les alvéoles peuvent être normaux ou atteints d'une alvéolite lipidique très localisée, macrophagique, voire même végétante.

Il s'agit donc ici d'une lymphangite métastatique, presque pure, avec microlithes, secondaire à un épithélioma glandulaire dont l'origine n'a pas été retrouvée.

o°o

OBSERVATION 11 - Madame D... Victorine, âgée de 65 ans

- En 1952, la malade est traitée par le radium et les rayons X pour un épithélioma du col utérin.

- En septembre 1955, apparaît une dyspnée progressivement croissante, survenant à l'effort, sans paroxysme nocturne, s'accompagnant d'une toux sèche, opiniâtre.

- La malade est hospitalisée dans le service du Docteur EVEN en décembre 1955. La radiogra-

phie permet de constater l'existence d'une image réticulo-nodulaire bilatérale et symétrique avec une réaction pleurale scissurale droite.

L'évolution se fait très rapidement vers une accentuation de la symptomatologie fonctionnelle et radiologique et la malade meurt le 2 mars 1956. (Evolution de 5 mois).

- Nécropsie :

. Macroscopie : Au niveau des 2 poumons, existent de multiples lymphangiectasies blanchâtres sous-pleurales.

. Histologie : Les lymphatiques sont envahis au niveau :

- de la plèvre
- des cloisons interlobulaires
- et dans les axes broncho-arteriels

- Les lymphatiques sous-pleuraux contiennent le plus souvent des amas cellulaires néoplasiques et sont parfois très dilatés. Certains de ces vaisseaux sont englobés dans une coque scléreuse lamellaire à disposition concentrique et l'on trouve toutes les transitions entre les lymphatiques à paroi mince, remplis d'amas tumoraux bien différenciés, les lymphatiques à paroi épaisse, ne contenant plus que des amas plus ou moins nécroses et des formations nodulaires scléro-hyalines au sein desquelles, on ne retrouve que d'exceptionnelles cellules tumorales.

- Dans les cloisons interlobulaires, les lymphatiques considérablement dilatés, ont un calibre nettement supérieur à celui des veines.

- Au niveau des pédicules broncho-artériels, les

lymphatiques infectés sont véritablement kystiques et compriment l'artère pulmonaire et la bronche de façon importante. Cependant les vaisseaux sanguins ne sont pas thrombosés. Dans ces deux dernieres localisations, les lymphatiques ont une paroi fine, parfois sclérouse.

- L'aspect de l'envahissement neoplasique intralymphatique est variable et ces divers caractères se trouvent le plus souvent associés dans une même localisation. Ce sont généralement des amas cellulaires denses d'un épithélioma épidermoïde différencié évoluant vers la maturation kératosique, de la périphérie vers le centre, où ne persiste, le plus souvent, que de la kératine plus ou moins nécrosée. Dans les amas de petite taille, sont surtout observées des cellules parakératosiques et de la kératine. le centre est parfois totalement nécrosé, représenté par un magma de noyaux et de keratine en grains, tandis qu'à la périphérie, des cellules peu matures contiennent des monstruosités nucléaires nombreuses et des mitoses. Au sein de cette nécrose, se trouvent, de temps en temps, des lipophages en abondance.

- Le parenchyme alvéolaire est atteint de façon très inégale : au niveau des petits pédicules, les alvéoles sont peu altérés, seule la paroi présente des lésions de pneumonie réticulee atrophique. Par contre, une alvéolite néoplasique, avec ou sans destruction de la paroi alvéolaire, se rencontre au voisinage des volumineux pédicules et des cloisons importantes.

Il s'agit donc ici d'une lymphangite pulmonaire néoplasique avec envahissement alvéolaire discret, secondaire à un épithélioma épider-

moïde différencié mature kératinisant du col utérin.

o°o

OBSERVATION 12 - Monsieur M... âgé de 27 ans

- Le malade présentait depuis quelques semaines une augmentation de volume du testicule gauche.

- Une castration est effectuée en décembre 1961 : à l'examen histologique, le testicule gauche est le siège d'un chorio-épithéliome.

- Dix jours après l'intervention, apparaît un syndrome dyspnéique rapidement évolutif, qui se manifeste radiologiquement par des images macronodulaires, mal limitées, bilatérales sur un fond de réticulation diffuse, en cadre typique.

- Le malade décède au début de fevrier 1962. (Evolution de 2 mois environ).

- Nécropsie :

. Macroscopie : Avant la section du parenchyme, ce dernier apparaît parsemé de fines travées linéaires blanchâtres. A la coupe, il existe en outre, de nombreux nodules de taille variable, à centre nécrotique ou hémorragique, disséminés dans les deux champs pulmonaires à prédominance sous-pleurale.

. Histologie : Les vaisseaux lymphatiques sont envahis :
- au niveau des pédicules broncho-artériels
- dans les cloisons interlobulaires
- et dans la région sous-pleurale.

Quelle que soit leur topographie, ils sont toujours très dilatés, voire même kystiques, à paroi épaisse et fibreuse.

L'aspect des formations tumorales intralymphatiques est réalisé par des éléments cellulaires de grande taille, sans limite cytoplasmique, constituant des plasmodes. Les noyaux sont volumineux, irréguliers, nucléoles. Le cytoplasme éosinophile est à peine visible. Ces plasmodes se rencontrent à la périphérie ou au sein même d'une prolifération de cellules de Langhans, arrondies ou polygonales, à cytoplasme éosinophile ou clair et à noyau plus régulier, hyperchromatique. Tel est l'aspect d'une différenciation parfaite. Mais le plus souvent, ce sont des amas cellulaires totalement nécrosés au centre, sous forme d'une substance éosinophile, homogène, avec quelques rares cellules périphériques. Parfois sont observées des formations pseudoglandulaires par nécrose.

Les lésions du parenchyme pulmonaire sont variables :

soit un envahissement macronodulaire constituant une alvéolite néoplasique avec rupture des parois alvéolaires, soit des plages d'alvéolite oedemateuse et macrophagique, parsemées de nombreux lipophages.

Enfin les cloisons interlobulaires sont souvent le siège d'un épaississement scléro-œdémateux avec une importante congestion veineuse.

Il s'agit donc ici d'une lymphangite pulmonaire néoplasique avec envahissement parenchymateux, secondaire à un chorio-épithélioma testiculaire.

OBSERVATION 13 - Monsieur B... âgé de 64 ans

- Antécédent : Gastrectomie aux 2/3 pour ulcère rétropylorique en 1952, sans examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire.

- En août 1960, est apparue une dyspnée d'effort au début, puis permanente depuis juin 1961 avec aggravation le matin et le soir, sans dyspnée de decubitus. En même temps, s'installe une toux sèche, survenant par quintes, qui entraîne, à partir de juillet 1961, une expectoration peu abondante, muco-purulente, sans hémoptysie.

- En août 1961, le malade est adressé au Docteur ROUJEAU qui l'hospitalise dans le service du Docteur EVEN. En dehors de ces signes fonctionnels, l'état général est bon, mais le malade présente des varices des membres inférieurs avec phlébites superficielles bilatérales et multiples. La V.S. est à 18 mm (1ère heure), 38 mm (2ème heure). La radiographie permet d'objectiver une réaction scissurale à droite, une image réticulo-micronodulaire extrêmement fine et diffuse du même côté, dominant dans la moitié inférieure du poumon gauche, où coexistent à la base des nodules plus nets. L'image réticulée est surtout pure à la base droite où les images en cadre sont évidentes, avec 4 ou 5 nodules de petite taille.

Un transit gastrique ne montre pas d'anomalie de la bouche d'anastomose. La bronchoscopie permet de voir une trachée normale, mais à droite, existe un épaississement irrégulier et parsemé de tâches d'anthracose, au niveau de la face interne de la bronche intermédiaire (biopsie). A gauche, la muqueuse est rouge, un peu épaisse. C'est ici l'aspect d'une bron-

chite banale (Biopsie sur l'éperon lobaire supérieur).

A l'examen histologique de la biopsie (Docteur ROUJEAU) : "Immédiatement sous la vitrée épaissie, existe une infiltration diffuse de cellules néoplasiques contenues dans les lymphatiques à paroi constituée d'un endothélium peu visible par places. Les lymphatiques situés entre les glandes bronchiques et même dans certains lobules sont aussi envahis. A leur contact se constitue une sclérose assez dense et congestive, parsemée de cellules isolées. Toutes les cellules tumorales ont le même aspect : isolées ou groupées en amas, elles sont ovalaires ou polyédriques, à cytoplasme éosinophile, à noyau le plus souvent irrégulier, volumineux, avec chromatine grossière.

Ces cellules, sans différenciation évidente, proviennent d'un épithélioma glanduliforme dont l'origine ne peut être précisée".

L'examen fonctionnel respiratoire donne les résultats suivants :

CV : 3,630 l (abaissée de 8 p.cent)
VEMS : 1,560 l
VEMS/CV : 42 p.cent
V.M. : 60 l (abaissée de 39 p.cent)

A l'effort, pas de désaturation oxyhémoglobinée.
V.R. : 2,100 l soit 36 p.cent de la capacité totale
Gaz du sang : pas d'anoxémie
pas d'hypercapnie

Conclusion : diminution fonctionnelle modérée (30 p.cent) sans bloc alvéolo-capillaire.

- Le malade rentre chez lui le 12.9.1961, son état restant inchangé.

o°o

OBSERVATION 14 - Madame Le C..., âgée de 58 ans (1954)

- En 1954, opération d' Halsted pour un épithélioma tubulo-glandulaire du sein droit avec envahissement ganglionnaire. Radiothérapie post-opératoire.

- La malade est hospitalisée dans le service du Docteur EVEN en décembre 1956 pour une toux importante, sans expectoration, apparue depuis 6 mois environ, avec dyspnée d'effort, et pour des douleurs dorso-lombaires avec irradiations en ceinture, datant d'un mois.

- L'examen radiologique permet d'objectiver d'une part, des images d'ostéolyse au niveau de D_{12} - L_5 , de l'aileron sacré gauche et de la symphyse pubienne. D'autre part, au niveau du thorax, existe une opacité rétractée du poumon gauche (en rapport avec une compression extrinsèque de la bronche principale : biopsie négative) et une volumineuse adénopathie de la chaîne mammaire interne droite.

- La radiothérapie sur le bassin, effectuée de décembre 1956 à janvier 1957, entraîne une amélioration des douleurs tandis qu'en même temps disparaissent les images radiologiques pulmonaires (opacité rétractée et masse ganglionnaire)

- En juin 1957, l'opacité rétractée a réapparu, elle disparaîtra spontanément en octobre 1957 tandis qu'apparaîtront des images réti-

culées à droite. Ces dernières, qui prédominent au niveau de la base droite, mais occupent tout le champ droit, s'accompagnent de phénomènes exsudatifs spontanément régressifs. C'est en janvier 1958, que les images lymphangitiques sont radiologiquement indiscutables.

- La malade décède en mars 1958, après avoir présenté une paraplégie spasmodique par compression.
(Evolution de 14 mois apres le debut du syndrome dyspnéique et de 4 ans après l'intervention).

- Nécropsie :

. Macroscopie : Masse ganglionnaire médiastinale manifestement tumorale. Le poumon gauche est rétracté, infiltré de masses nécrotiques broncho-pneumoniques, et sa bronche principale est occupee par une masse tumorale pédiculée qui se moule sur ses parois et qui l'occupe presque entièrement. La division bronchique gauche est occupée par des végetations qui se prolongent le long des troncs lobaires inférieur et supérieur.

Le poumon droit est le siège de micrométastases au niveau de la base et de plaques pleurales sur la face antérieure du lobe supérieur.

. Histologie :

Au niveau d'un prélèvement correspondant à la bronche principale gauche dont la paroi est très altérée, existent de volumineux foyers de lymphangite néoplasique, entraînant une sclérose du chorion et de la péribronche.
De plus, on observe un gros bourgeon tumoral partiellement nécrosé faisant saillie dans la lumière bronchique et une pachypleurite tres vascularisée.

Les autres prélèvements sont impossibles à interpréter du fait de l'importance de la nécrose. La prolifération tumorale faite de grandes cellules arrondies ou polyédriques, à noyau bourgeonnant est considérée comme secondaire à un épithélioma glandulaire nécrosé.

En conclusion, métastases endobronchiques et intralymphatiques d'un cancer du sein.

o°o

OBSERVATION 15 - Monsieur B... Roger, âgé de 63 ans (Communiquée par le Docteur ROSE)

Troubles digestifs vagues depuis des années avec aérocolie et aérogastrie.
Dysphonie depuis un an (paralysie récurrentielle gauche).
Radios digestives = RAS
Radio oesophage = immobilite du tiers moyen
Radio pulmonaire = discrète opacité en avant du hile gauche dont les tomos montrent qu'il s'agit d'images nodulaires et réticulées.

Bronchoscopie (Docteur ROSE) : "... voussure très dure de la face postérieure de la bronche principale gauche dès son origine, sur laquelle la muqueuse certainement infiltrée saigne facilement. A la partie moyenne de la bronche principale les faces latérales sont également infiltrées et dures. Cette rigidité et la tendance hémorragique m'empêchent de pousser le bronchoscope jusqu'à la partie terminale de la bronche principale. Je prélève trois biopsies à la pince et fais une aspiration-biopsie".

Histologie (Dr. F. BASSET-LACRONIQUE)

1) Biopsie : présence dans le chorion du fragment bronchique prélevé de multiples formations tumorales dont l'aspect est celui d'embolies lymphatiques d'un adénocarcinome.

2) Aspiration : l'aspiration contient également de multiples amas cellulaires manifestement tumoraux et même des lambeaux épithéliaux dont le chorion contient des formations tumorales identiques à celles du fragment biopsique (21 mars 1962).

o°o

OBSERVATION 16 - Madame L... âgée de 46 ans (communiquée par le Docteur ROSE)

- En 1957, intervention d'Halsted pour épithélioma du sein droit.

- En août 1959, apparaît une toux sèche, opiniâtre, sans expectoration, complétée, à partir de janvier 1960 par une dyspnée avec polypnée.

- La radiographie de février 1960 révèle l'existence d'une image réticulée des deux bases.

- La bronchoscopie (Docteur ROSE) permet d'objectiver l'hémi-larynx gauche peu mobile. La trachée et les bronches sont normales. Le fragment biopsique (prélevé sur l'éperon terminal de la lobaire inférieure gauche) est bordé d'une muqueuse hyperplasique. Le chorion est très richement vascularisé, infiltré d'un oedème qui dissocie largement la couche musculaire. Celle-ci est frappée d'altérations régres-

sives importantes. On note en outre un infiltrat superficiel à cellules mononuclées et à polynucléaires. Mais surtout sont observés deux lymphatiques intramuqueux dont la lumière contient des cellules tumorales. Il s'agit vraisemblablement d'une lymphangite néoplasique secondaire à l'épithélioma mammaire précédemment constaté.

L'examen fonctionnel (Docteur PERALDI) donne les résultats suivants :

CV : 2,200 l
VEMS: 1,200 l
VEMS/CV : 54,5 p.cent
VM : mesurée 51 l
VR : 1,080 l

Epreuve d'effort :

	Sous Air	Sous O_2
- Fréquence	21	21
- Consommation d'O_2	0,195	0,480
- E.R.	67	21

Il existe donc ici un trouble restrictif global, un allongement de la courbe de mixique et une mauvaise adaptation à l'effort.

La malade a été perdue de vue, par la suite.

o°o

OBSERVATION 17 - Monsieur B... René, âgé de 30 ans

- En 1956, le malade est traité par radiothérapie, à la Fondation Curie, pour un sarcome du maxillaire inférieur : en effet, en janvier, on constate radiologiquement, une ostéolyse de la branche horizontale du maxillaire inférieur avec fracture verticale et incomplète au niveau

de la lésion. La biopsie locale permet d'objectiver une muqueuse gingivale infiltrée d'éléments histiocytaires et leucocytaires. On peut hésiter entre un sarcome et une granulomatose osseuse à traiter comme une affection maligne et de pronostic très réservé.

Le traitement radiothérapique comprend 50 séances du 23.1.1956 au 18.2.1956 et du 7.3.1956 au 7.4.1956. Au décours de ce dernier, existe, sur le cliché, un épaississement sur la paroi externe de la branche horizontale du maxillaire inférieur avec comblement du sillon jugo-maxillaire.

- Un examen radiologique systématique découvre en mai 1959, des images réticulo-micronodulaires également réparties dans les 2 champs, respectant les sommets.

L'étude bactériologique des crachats est négative.

- En octobre 1959, le malade est hospitalisé par le Docteur EVEN, pour une toux sèche, matinale, sans expectoration, ni dyspnée, mais la radiographie montre des images réticulées, en cadre typique, localisées aux régions moyennes et basses des poumons, bilatérales et symétriques. La V.S. est à 25 mm (1ère heure), 49 mm (2ème heure). Une bronchoscopie, en novembre, permet de constater l'existence d'une trachée et de bronches rouges sans plus. La biopsie effectuée sur l'éperon lobaire supérieur droit et gauche correspond à l'aspect d'une inflammation subaiguë adénomateuse banale.

Le malade est alors traité par le Rimifon, et la Streptomycine de novembre 1959 à mars 1960. Après quatre mois de traitement, l'état général est bon, mais la V.S. est toujours accé-

lérée, les images pulmonaires sont inchangées tandis qu'apparaît une géode siégeant au niveau du bord supérieur de l'arc postérieur de la 5e côte droite. De plus, survient un oedème localisé au niveau du maxillaire supérieur gauche et, sur le cliché, deux géodes au même endroit. Un traitement radiothérapique local est préconisé.

En juin 1960, le malade revient à la consultation du Docteur EVEN : la radiographie pulmonaire montre la persistance des images parenchymateuses, mais la géode de la 5e côte a 2 cm de diamètre et la côte est fracturée. Par la suite, le malade est perdu de vue.

o°o

OBSERVATION 18 - Madame C.. Marie, âgée de 57 ans

- En avril 1962, découverte d'un cancer gastrique.

- La malade doit être opérée le 18 mai 1962 , mais une radiographie faite le 16 mai montre : des images réticulo-micronodulaires typiques, bilatérales prédominant dans les régions moyennes et inférieures, avec une réaction scissurales droite, et un épanchement pleural gauche.

- La radiographie d'estomac montre une rigidité de la petite courbure avec niche à ménisque sus-angulaire.

- Son médecin l'adresse alors au Docteur EVEN qui l'hospitalise dans son service. La malade se plaint surtout d'une asthénie, d'une anorexie avec un amaigrissement important, d'une

toux discrète ramenant un ou deux crachats muqueux par jour. Il existe de plus, une dysphagie marquée pour les solides.

- Une bronchoscopie est pratiquée le 19 mai : "Trachée rouge. A droite, bronches rouges sans plus, béantes. Les mouvements verticaux sont conservés, les mouvements concentriques sont abolis. A gauche, léger épaississement rouge de la bronche inférieure".

Les biopsies (au niveau du lobe moyen et du rameau apical du lobe inférieur gauche) permettent de mettre en évidence une lymphangite néoplasique, dont l'origine est impossible à préciser.

Une phlébite du membre inférieur gauche survient le 29 mai et la malade décède le 6 juin 1962. (Evolution de 3 mois environ).

- Nécropsie :

. Macroscopie : Extérieurement les deux poumons sont parsemés de fines lignes blanchâtres réalisant un réseau sous-pleural typique de lymphangite. Cet aspect prédomine au niveau des plèvres scissurales. Il s'y ajoute un infarcissement de la base droite, en rapport avec un caillot retrouvé dans l'artère pulmonaire, à l'autopsie.

A la coupe, le parenchyme apparaît parsemé de fines granulations.

L'estomac n'a pas été communiqué : cancer ?

. Histologie : L'aspect est absolument identique au niveau des deux poumons. Tous les lymphatiques sont infectés et présentent d'une façon générale une paroi relativement peu épaissie

mais une dilatation très importante de leur lumière.

Au niveau des cloisons interlobulaires, ces vaisseaux ont un calibre dix fois supérieur à celui des veines, à paroi épaissie et scléreuse. Les cloisons elles-mêmes sont constituées par un tissu fibreux dense, contenant de rares cellules inflammatoires et parfois de nombreux éléments tumoraux isoles.

Au niveau des grosses bronches cartilagineuses, les lymphatiques intra-muqueux et ceux de la péribronche sont envahis. La péribronche constitue une réaction fibreuse à leur contact, et les cartilages présentant des lésions dégénératives, avec calcification. Au niveau des axes broncho-vasculaires, extralobulaires, les lymphatiques distendus entourent, à la manière d'une couronne, l'artère pulmonaire, qui est comprimée. Il est aussi à noter que les veines des cloisons, par places, sont collabées par les lymphatiques.

Le parenchyme alvéolaire est absolument normal, aussi bien au niveau des cloisons alvéolaires, qu'au sein des alvéoles eux-mêmes. La prolifération tumorale intralymphatique est constituée d'amas cellulaires dont les éléments sont polyédriques, éosinophiles, à noyau volumineux et irrégulier, nucléolé. Les amas sont tantôt compacts, tantôt atteints d'une nécrose centrale massive. Mais les cellules peuvent aussi former des cavites d'aspect glanduliforme, isolées ou situees dans les amas, réalisant alors l'aspect polyadénoïde. Aucun signe d'envahissement trachéal.

En conclusion, il s'agit ici d'une lymphangite néoplasique pure, secondaire à un épithélioma glandulaire, d'origine gastrique vraisemblable.

OBSERVATION 19 - Monsieur M.. Jules, âgé de 49 ans

- En mars 1956, apparaît une toux opiniâtre, avec asthénie et amaigrissement de 4 kg en 3 mois.

- Le malade est adressé le 2 mai 1956 au Docteur DUROUX, pour des douleurs thoraciques droites, et est hospitalisé. Son etat général est assez bon malgré une dyspnée d'apparition récente avec toux fréquente ramenant une expectoration peu abondante et glaireuse. La température est à 37°8. La numération globulaire extériorise une anémie à 3.200.000 hématies. Le cliché montre qu'il existe un important épanchement pleural droit accompagné d'un épaississement mamelonné de la plèvre pariétale axillaire. Dans le parenchyme pulmonaire, au-dessus de l'épanchement, on note la présence d'une réticulation en cadre à bords minces, à la limite de la visibilité, mais à ce detail pres, absolument typique.

La ponction permet de retirer un liquide séro-fibrineux à formule lymphocytaire presque exclusive.

- Le malade est soumis à un traitement d'épreuve antituberculeux pendant 3 semaines, n'entraînant aucune amélioration. L'épanchement augmente et devient hémorragique.

- Une bronchoscopie, faite le 2 juin montre sur le bord droit de la lobaire moyenne, un repli muqueux sur lequel est effectuée une biopsie (histologiquement : aspect normal).

- En juillet, une pleuroscopie permet de constater un épaississement irrégulier de la plèvre

pariétale qui saigne facilement. Une biopsie à la pince montre qu'il s'agit d'"un tissu collagène dense, contenant des éléments tumoraux. Ceux-ci sont souvent dissociés mais s'agencent par place en tubes glandulaires tapissés de cellules cylindriques mucipares. Il s'agit de toute évidence d'une métastase pleurale d'un épithélioma, d'origine digestive vraisemblable" (Docteur ROUJEAU).
Le transit gastro-duodénal et le lavement baryté sont normaux.

Mais à partir d'août 1956, l'état clinique s'aggrave, l'amaigrissement s'accentue, la température est oscillante avec des clochers à 39°.

En septembre, apparaît brusquement une hémiparésie gauche, transitoire. Malgré le traitement par le Cortancyl et la caryolysine intraveineuse, le malade décède d'un oedème aigu pulmonaire le 20 novembre 1956.

- Nécropsie :

. Macroscopie : Poumon droit rétracté sous une plèvre viscérale peu épaisse. Plèvre pariétale très épaissie, blanchâtre.

Poumon gauche apparemment normal.
A la coupe du médiastin, multiples ganglions inter- et péri-bronchiques, avec coulée péribronchique le long de la lobaire supérieure droite. Pas de sténose.

. Histologie :
- Au niveau des grosses bronches et en particulier de la bronche lobaire supérieure droite, existe une infiltration des lymphatiques sous-épithéliaux, à paroi fine. De plus, entre les glandes bronchiques, on trouve de nombreuses

cellules tumorales intralymphatiques ou isolées dans le tissu interstitiel. En outre les ganglions lymphatiques péribronchiques sont totalement envahis ainsi que leurs lymphatiques afférents.

- Au niveau des cloisons interlobulaires, présentant un certain degré d'oedème interstitiel sans sclérose, les lymphatiques ont le même aspect.

- Sur les prélèvements effectués, aucun envahissement lymphatique des pédicules bronchovasculaires n'a été noté.

- Par contre, la plèvre atteinte d'une pachypleurite est infiltrée d'éléments néoplasiques isolées ou intralymphatiques.

- La prolifération tumorale réalise divers aspects : ce sont tantôt des amas pleins, tantôt une simple bordure qui tapisse la face interne de la paroi lymphatique, constituant une pseudo-cavité. Les cellules tumorales elles-mêmes sont arrondies, à noyau volumineux, nucléolé, sans mitose, à cytoplasme éosinophile contenant souvent une grosse vacuole qui repousse le noyau à la périphérie. C'est ici l'aspect de la cellule en bague à chaton, à mucicarminophilie positive.

- Le parenchyme alvéolaire est normal.

C'est donc ici l'aspect d'une lymphangite néoplasique secondaire à un cancer glandulaire typique, avec envahissement pleural (son origine gastrique probable n'a pas été retrouvée à l'autopsie).

o°o

OBSERVATION 20 - Madame L... âgée de 57 ans

- En janvier 1961, opération d' Halsted pour cancer du sein gauche, suivie de 49 séances de radiothérapie.

- En février 1962, apparaît une dyspnée avec toux fréquente sans expectoration et la malade, adressée au Docteur ROUJEAU, pour un épanchement pleural droit, est hospitalisee dans le service du Docteur EVEN le 28 mars 1962. Son état général est altéré, avec une asthénie, un amaigrissement important et une température à 37°5, La V.S. est à 8 mm (1ère heure), 20 mm (2ème heure).

La radiographie montre un épanchement pleural droit occupant la moitié inférieure du champ pulmonaire avec des images réticulées nettes au-dessus. A gauche, existe une masse polycyclique axillaire associée à des fractures des arcs postérieurs des 3e, 4e, 5e et 6e côtes.

La ponction pleurale permet de retirer un liquide hémorragique contenant des cellules volumineuses, vacuolaires et à noyaux multiples.

La bronchoscopie montre la présence de grosses végétations sur la face antérieure de la trachée qui débutent à 6 centimètres de l'éperon trachéal s'étendant jusqu'à lui et envahissant les faces latérales et antérieures des bronches principales. Une biopsie (Docteur ROUJEAU) permet de mettre en évidence un bourgeon tumoral tres nécrosé à stroma inflammatoire contenant des cellules tumorales glandulaires dont le siège ne peut être précisé. Les dosages des gaz du sang fournissent les chiffres suivants :

Hématocrite 42 p.cent
pH 7,42
Saturation d'Hb O_2 87 p.cent
CO_2 plasmatique 60,28 p.cent
p CO_2 : 41 mm Hg

La malade est traitée par le Cortancyl, l'Eudoxan et les antibiotiques et quitte le service le 9 juin 1962, nettement améliorée sur le plan fonctionnel, sa toux est minime, mais l'image radiologique est inchangée.

- La malade revient dans le service le 27 juin 1962, se plaignant d'une dyspnée intense aggravée par le moindre effort, la toux est minime, sans expectoration. La radiographie du 30 juin montre l'épanchement pleural droit remontant jusqu'à l'épine de l'omoplate avec des images nodulaires mal limitées au-dessus, et à gauche, le même aspect que precedemment. Après évacuation de l'épanchement, le cliché du 9 juillet permet de constater un aspect réticulo micronodulaire diffus avec un volumineux nodule sous-claviculaire externe à droite, et des images réticulées et réticulo-macronodulaires localisées dans la région axillaire gauche. Malgré la poursuite du traitement, l'état s'aggrave rapidement et la malade décède le 24 juillet 1962.
(Evolution de 6 mois environ)

- Nécropsie :

. Macroscopie :
A droite : épanchement pleural sérohemorragique
- Poumon gauche : présence de quelques nodules tumoraux sous-pleuraux
- Poumon droit : envahissement massif tantôt intraparenchymateux, tantôt lymphangitique sous-pleural et péribronchovasculaire.

. Histologie :

1) Poumon gauche : Dans l'ensemble, il existe de volumineux nodules tumoraux, entourés d'une coque scléreuse qui provient d'une rétraction des alvéoles voisins, nodules qui sont séparés les uns des autres par des plages de parenchyme entièrement sain.

Mais dans les zones apparemment saines, on trouve :

- les gaines péribronchovasculaires, épaissies et englobant des lymphatiques remplis de cellules tumorales.

- dans la région sous-pleurale, au contact des lymphatiques envahis, la plèvre est épaissie.

- Dans les cloisons interlobulaires atteintes de sclérose avec oedème, les lymphatiques injectés sont très dilatés mais les veines, à paroi épaisse et fibreuse, ne sont pas comprimées. Les cellules tumorales sont dispersées aussi dans le tissu interstitiel, et l'on note, au contact, un envahissement alvéolaire avec ou sans destruction de la paroi.

- Au niveau des grosses bronches, seuls quelques lymphatiques de la péribronche contiennent des cellules néoplasiques.

- Il faut noter que le parenchyme alvéolaire est normal en dehors des zones localisées précitées.

2) Poumon droit : l'aspect est superposable à celui du poumon opposé, en dehors de quelques points particuliers : la plèvre est considérablement épaissie et présente en surface un exsudat fibrineux associé à une congestion vas-

culaire intense. Les lymphatiques sous-pleuraux sont envahis de façon absolument continue. Au niveau des grosses bronches, la prolifération tumorale s'étend de la péribronche jusqu'aux lymphatiques sous-épithéliaux.

- La prolifération tumorale intralymphatique est faite de cellules polyédriques ou arrondies, à noyau irrégulier, présentant parfois des mitoses. Le cytoplasme éosinophile contient quelques vacuoles. Les cellules sont groupées en amas pleins ou plus rarement bordent la paroi lymphatique formant une pseudocavité. Dans son extension alvéolaire, la prolifération tumorale est totalement nécrosée.

Il s'agit donc ici d'une lymphangite peribronchovasculaire, interlobulaire, par endroit pure, par endroit ayant envahi le parenchyme voisin sous forme de nodules à stroma scléreux. Cette lymphangite est secondaire à un épithélioma glandulaire du sein.

°
° °

OBSERVATION 21 - Madame M... âgée de 76 ans

- En 1956, intervention d'Halsted pour cancer du sein droit, suivie de radiothérapie.

- Hospitalisée en juin 1962, pour des douleurs thoraciques bilatérales associées à un amaigrissement avec dyspnée d'effort, sans toux, ni expectoration.

- Cliniquement, existe un épanchement pleural droit dont le liquide séro-fibrineux est à prédominance lymphocytaire. La V.S. est à 9 mm (1ère heure), 24 mm (2ème heure).

- Radiologiquement, on retrouve l'épanchement pleural droit très abondant. Après ponction, existent des images réticulaires bilatérales et symétriques, prédominant aux bases surtout à gauche.

- L'exploration fonctionnelle montre :

CV : 1,140 l
VEMS : 0,780 l
VEMS/CV : 68 p.cent
VM : 27 l
VR : 1,100 l
Gaz du sang : hématocrite 46 p.cent
pH 7,40
saturation d'Hb O_2 93 p.cent
CO_2 plasmatique 54,14 vol.p.cent
pa CO_2 : 40 mm Hg

En conclusion, trouble restrictif global sans modification importante de l'hématose.

o°o

OBSERVATION 22 - Mme B..., âgée de 66 ans

- Antécédents :

1955 : Intervention pour cancer du sein gauche : masse tumorale apparue depuis 4 ans
- radiothérapie pré-opératoire : 3500 r x 4
- mammectomie gauche avec curage axillaire
Histologiquement tous les ganglions sont envahis.

1956 : Radiothérapie post-opératoire :
5 champs 2100 r x 2
2700 r x 2
2400 r

1957 : Pleurésie séro-fibrineuse gauche considérée comme métastatique (sans preuve cytologique) traitée par l'Or radioactif intrapleural.

1960 : Adénopathie axillaire droite :
Radiothérapie : 3000 r

1961 : Douleurs scapulaires droites
Radios : rachis - ceinture scapulaire : normales
Mais métastases au niveau de la ceinture pelvienne, indolores.
Proposition d'hypophysectomie refusée par la malade.

1962 : Apparition d'une tumefaction de la face interne du bras droit et de douleurs scapulaires droites.
La ponction de cette tuméfaction permet de retrouver des B.K. à l'examen direct du pus.

La malade est alors adressée au Docteur ROUJEAU qui l'hospitalise le 31 août 1962.

A l'examen : malade amaigrie, fatiguée, présentant une dyspnée modérée avec toux discrète et expectoration minime contenant des B.K.
Au niveau de l'articulation scapulo-humérale droite, limitation douloureuse de tous les mouvements.
A la partie interne du bras, masse arrondie, molle, un peu fluctuante (contenant des B.K)
Les examens complémentaires montrent :
- une numération globulaire normale
- une V.S. à 65 mm (1ère heure)
100 mm (2ème heure)

- La radiographie pulmonaire montre :
une image réticulée pure à droite
et une tuberculose apicale gauche

- Examen fonctionnel et gaz du sang :

CV : 1,221 l
VEMS: 1,014 l
VEMS/CV : 89 p.cent
VM : 41 l
Saturation d'Hb O_2 : 92 p.cent
pa CO_2 : 38 mm Hg

En conclusion, malade présentant des métastases diffuses (osseuses et lymphangitiques pulmonaires) d'un cancer du sein et une tuberculose ostéoarticulaire et pulmonaire. L'examen fonctionnel montre là aussi un trouble restrictif global, sans modification de l'hématose.

°°°

Observations correspondant aux problèmes du Diagnostic Différentiel

Nous avons réuni dans ce chapitre, quelques observations qui nous ont personnellement posé des difficultés diagnostiques et que nous rapportons brièvement.

OBSERVATION 23 - Mr. D.. âgé de 50 ans

Le diagnostic avait été évoqué devant l'association d'une image radiologique mixte (masse ganglionnaire médiastinale - macronodules et réticulation des bases) et de la lettre d'un médecin signalant une gastrectomie pour cancer.

L'exploration fonctionnelle nous ayant montré :

CV : 3,960 VM : 70 l
VEMS : 2,070 VR : 2,540
VEMS/CV 52 p.cent

Gaz du sang : Hb O_2 97 p.cent $p_a CO_2$ 39 mm Hg
Pas de désaturation à l'effort.
Nous avions tendance à considerer le diagnostic comme acquis, lorsque des explorations plus précises nous ont appris, que la gastrectomie était une simple cure de hernie, que ce sujet, ancien mineur était simplement porteur d'une silicose (confirmée par biopsie pulmonaire).

°°°

OBSERVATION 24 - Madame M... âgée de 30 ans

Vient en octobre 1959 pour contrôle radiologique.

- Graphie : réticulation fine, étendue aux deux champs pulmonaires

- Examen somatique : adénopathie axillaire droite de 1 cm de diamètre, non douloureuse, mobile.

- Antécédents immédiats : 1 mois avant, douleur vive qui a semblé pariétale, "musculaire", à la base droite, qui diminue puis disparaît en 3 jours.

- Examens complémentaires :

NFS 6 p.cent d'éosinophiles
VS : normale
Tubages et cultures : oct. 59, tubage négatif, culture positive le 18e jour.
fév. 60 : culture négative, inoculation négative.
Fond d'oeil normal, selles (2 examens) et urines normales
Cuti et intra-dermo à 50 unités : négatives
Electrophorèse : très légère augmentation des gamma-globulines.

Refus de la bronchoscopie et de la biopsie ganglionnaire.

L'adénopathie régresse en quatre semaines pour rester minime et la réticulation s'estompe nettement (cliché du 22.12.59). L'image thoracique est normale en février 60.

Depuis la malade va très bien. L'image thoracique est normale.

°°°

OBSERVATION 25 - Madame P.. Jeanne, âgée de 46 ans

Hospitalisée pour dyspnée importante interdisant tout effort et en rapport avec une réticulation bilatérale, symétrique, prédominant aux bases, apparue à la suite de la rétrocession de pneumothorax spontané récidivant et s'accentuant progressivement. L'examen de cette malade montre, outre un retard intellectuel important, la présence de nodules cutanés de la face correspondant aux "adénomes sébacés" de Pringle, de tumeurs périunguéales de Koenen, de tumeurs rénales bilatérales, le tout imposant le diagnostic de sclérose tubéreuse de Bourneville.

L'exploration fonctionnelle :

CV : 1,620 l
VEMS : 0,400 l
VEMS/CV : 24 p.cent
VM : 16 l
VR : 2,600 l
Gaz du sang : saturation d'Hb O_2 74 p.cent
p CO_2 : 47 mm Hg,

objective donc un trouble restrictif important mais avec hypoxie marquée (corrigée par l'inhalation d'oxygène), sans grande hypercapnie. Il existe donc ici une sclérose qui se traduit par un "emphysème" et un bloc alvéolo-capillaire.

°°°

OBSERVATION 26 - Madame F.. Adèle
âgée de 77 ans

Hospitalisée pour amaigrissement de 12 kg en 11 mois, asthénie et anorexie. L'état général est altéré avec une fièvre à 38°5, et une V.S. à 129 mm (1ère heure). La malade se plaint de toux avec expectoration, surtout le matin, et d'une dyspnée s'accentuant à l'effort. La radiographie montre une reticulation bilatérale et symétrique, diffuse avec un aspect réticulo-micronodulaire des deux bases. L'exploration fonctionnelle donne les chiffres suivants :

CV : 1,350 l
VEMS: 0,960 l
VEMS.CV : 71 p.cent
VM : 33,600 l
VR : 1,150 l

Les gaz du sang (dont les résultats sont difficilement interprétables, étant donné l'abaissement important de l'hématocrite) montrent : une saturation d'Hb O_2 à 81 p.cent et une pa CO_2 à 29 mm Hg. Il existe donc ici un trouble restrictif global avec hypoxie sans hypercapnie (bloc alvéolo-capillaire). L'état général s'altère rapidement et la malade décède d'un ictère par rétention (Evolution 3 mois).

Le diagnostic de lymphangite néoplasique nous

paraissait évident mais, à l'autopsie, aucune tumeur primitive n'a été retrouvée, L'examen histologique des poumons nous a permis de constater : l'absence de tout élément tumoral, mais surtout une sclérose des cloisons interlobulaires, une sclérose artérielle et une stase veineuse diffuse, des bronchiolectasies disséminées avec, au niveau des bases, une dilatation bronchique sous-pleurale suppurée avec un aspect broncho-pneumonique.

o°o

OBSERVATION 27 - Monsieur Ch... Victor
âgé de 80 ans

- Est hospitalisé pour un syndrome de broncho-pneumopathie traînante au decours duquel on découvre une image réticulée bilatérale prédominant nettement au niveau du lobe supérieur droit. Tandis que la V.S. reste accélérée à 118 mm (1ère heure), les différentes explorations sont négatives (bronchoscopie, lipiodol). L'examen fonctionnel n'a pu être pratiqué en raison de l'état général altéré de ce malade, par contre l'étude des gaz du sang a montré :

- une saturation d'Hb O_2 à 96 p.cent
- une pa CO_2 à 40 mm Hg

Dans ces conditions, malgré l'absence de preuve formelle, nous avions tendance à ranger cette observation dans le cadre des lymphangites mais l'absence d'aggravation après deux ans d'évolution nous oblige à la considérer comme une simple bronchite chronique (avec toutes les réserves que ce diagnostic comporte).

o°o

OBSERVATION 28 - Madame S.. Mireille,
âgée de 40 ans

- Est hospitalisée pour un syndrome dyspnéique d'apparition récente dans les suites immédiates d'un accouchement compliqué, d'une thrombose puerpérale de la veine sous-clavière gauche. L'image radiologique est alors faite d'une opacité pleurale gauche (à la ponction, liquide lactescent) avec réticulation en cadre particulièrement caractéristique bilatérale prédominant aux deux bases. Au fur et à mesure de l'évolution, l'image pulmonaire s'accentue, l'épanchement pleural se reproduit, et apparaît une ascite chyleuse, malgré une tentative de réimplantation du canal thoracique en dehors de la zone thrombosée du confluent de Pirogoff. La vérification anatomique permet d'objectiver une lymphangiectasie chyleuse diffuse, avec pneumonie lipidique et épanchement chyleux des séreuses.

-:-

- X -

CONCLUSIONS

-:-

Dans cette étude sur les lymphangites pulmonaires métastatiques, nous avons seulement précisé certains faits grâce à 22 cas cliniques et 16 autopsies.

1) Les observations cliniques nous ont permis de distinguer :

- les formes latentes,
- les formes à symptomatologie discrète (dyspnée d'effort)
- les formes à symptomatologie bruyante, avec le plus souvent épanchement pleural.

2) Par l'étude radiologique, nous pensons pouvoir classer les aspects en :

- images réticulées pures, caractérisées par un aspect en "cadre", plus ou moins épais,
- images réticulo-micronodulaires (ou mieux parvi-nodulaires), les lésions miliaires sont en effet exceptionnelles,
- images réticulo-nodulaires ou reticulo-macronodulaires.

3) La bronchoscopie est souvent évocatrice et peut objectiver l'un des aspects suivants :

- une sténose progressive par épaississement régulier de la muqueuse,
- une rigidité irréguliere de la bronche, avec abolition de sa mobilité,

- des bourgeons pouvant réaliser un aspect mamelonné,
- une cyanose avec tendance hémorragique.

La biopsie bronchique montre souvent l'injection tumorale des lymphatiques intra-muqueux, et permet parfois de porter un diagnostic étiologique complet. Cet examen représente l'apport le plus important dans le diagnostic des lymphangites, malgré certaines causes d'erreur.

4) Nous avons insisté, après notre Maître J. ROUJEAU, sur l'intérêt des examens fonctionnels respiratoires et de l'étude des gaz du sang qui permettent d'objectiver un trouble restrictif global, avec mauvaise adaptation à l'effort, et surtout l'absence de bloc alvéolo-capillaire dans les lymphangites pures.

5) Par l'étude anatomique, nous pensons avoir précisé :

- en premier lieu, la morphologie des éléments tumoraux intra-lymphatiques, qui peut être identique à celle du cancer primitif, ou subir certaines flexions (dédifférenciation, métaplasie). De plus, des cellules néoplasiques sont parfois en état de nécrose, voire même calcifiées (microlithes),

- par ailleurs, la distribution exacte des lymphatiques envahis est variée : interlobulaire, péribronchoartérielle, intra-muqueuse, sous-pleurale.

Enfin, les réactions de voisinage sont utiles à connaître :

- les cloisons interlobulaires et la plèvre sont épaissies par un processus inflammatoire, plus rarement tumoral,

- les alvéoles, souvent normaux, peuvent être le siège soit de lésions inflammatoires, soit d'un envahissement tumoral réalisant des formations nodulaires, ou une alveolite néoplasique.

6) Ces faits anatomiques nous ont permis de comprendre les problèmes diagnostiques posés par les lymphangites, la genèse des images radiologiques (formes pures et formes évoluées), et l'intérêt théorique et pratique des épreuves fonctionnelles respiratoires.

Ces confrontations anatomo-cliniques prennent, une fois de plus, toute leur importance, en venant confirmer la valeur de la distinction entre :

- les lymphangites pulmonaires pures,
- et les lymphangites "dépassées".

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : J. DELARUE

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

- XI -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

On trouvera une bibliographie detaillée dans :

1 - PALLASSE P.
Le cancer miliaire du poumon.
Thèse Lyon 1943

2 - BLAY M.H.
Lymphangite cancéreuse broncho-pulmonaire.
Thèse Lyon 1959

Nous y ajouterons pour des problèmes plus particuliers :

- ANDRAL
Recherche pour servir à l'histoire des maladies du système lymphatique.
Arch. de Méd. 6, p.502, 1824

- DELARUE J., DEPIERRE R. et ROUJEAU J.
Lymphangiectasie pulmonaire et pneumonie chyleuse.
S.H.P. n°95, déc. 1950

- EVEN R. et SORS Ch.
Le cancer secondaire du poumon.
Rev. du Pr. T.XI, n°8, p.819, mars 1961

- EVEN R., SORS Ch. et REDON
Le cancer secondaire pleuro-pulmonaire.
S.H.P. n°80, p.3213 - oct. 1952

- HUGUENIN R. et DELARUE J.
Etude des granulies cancéreuses.
Ann. Anat. Path. 7, p.524, 1930

- LAGEZE P., GALY P. et TOURAINE R.
Sclérose et lymphangite cancéreuse métastatique.
Rev. Lyon Méd. Supplément au n° du 15 mars 1959

- LAGEZE P., TOURAINE R., MEREAUD P. et PERSILLON A.
Les données de la bronchoscopie dans la lymphangite cancéreuse métastatique pulmonaire.
Journ. Fr. Med. Chir. Thor. 10, p.663, 1956

- LAVAL P., PAYAN H., BONNEAU H. et LIEUTAUD H.
Les cancers secondaires du poumon et de la plèvre. Considérations anatomo-pathologiques.
Journ. Fr. Méd. Chir. Thor. 10, p.606, 1956

- LIOT F. et MULLER P.
A propos de l'insuffisance respiratoire des lymphangites broncho-pulmonaires diffuses.
Path. Biol. V.10, n°9-10, p.831, mai 1962

- ROUJEAU J.
Remarques sur l'aspect histologique des métastases bronchiques du cancer mammaire.
Arch. Anat. Path. 7, n°1, p.59, mars 1959

- ROUJEAU J.
Microlithiase et corps amylacés intra-pulmonaires.
Rev. Tub. et Pneumo.24, n°5-6, p.581,1960

ROUJEAU J. et MOREL R.
Les localisations pulmonaires de la sclérose tubéreuse de Bourneville.
Journ. Fr. Med. Chir. Thor. T.XV, n°2, p.247 - 1961

ROUJEAU J.
Diagnostic des images miliaires du poumon.
Rev. de Médecine, mai 1961

ROUVIERE H.
Les vaisseaux lymphatiques du poumon.
Ann. Anat. Path. 1929, p.115- n°6

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

Pages

I - Introduction 19

II - Clinique 24

III - Etude radiologique 30

IV - Eléments de Diagnostic Positif 34

V - Anatomie Pathologique 52

VI - Pathogénie 85

VII - Problèmes de Diagnostic Différentiel 89

VIII - Corrélations Anatomo-Cliniques 97

IX - Les observations 101

X - Conclusions 160

XI - Bibliographie 163

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercie de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire audessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-